



Original

Factores predictores de respuesta a las eritroaféresis terapéuticas en pacientes con sobrecarga férrica bioquímica con hemocromatosis hereditaria tipo 1 y sin ella

Ingrid Parra Salinas^{a,*}, Anel Montes Limon^b, Valle Recasens Flores^d, Nuria Fernandez-Mosteirin^e y Jose Antonio Garcia-Erce^c^aServicio de Transfusión, Hospital Universitario Cruces, Baracaldo, Vizcaya, España^bServicio de Transfusión, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza, España^cServicio de Transfusión, Hospital San Jorge, Huesca, España^dUnidad de anemias, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza, España^eUnidad de coagulación, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 26 de febrero de 2013

Aceptado el 9 de mayo de 2013

On-line el 14 de septiembre de 2013

Palabras clave:

Citaferesis

Hemocromatosis hereditaria

Flebotomía

Sobrecarga férrica

RESUMEN

Fundamento y objetivo: El aumento progresivo de los depósitos de hierro favorece el desarrollo de diversas entidades, algunas de ellas irreversibles. La piedra angular terapéutica en la sobrecarga férrica ha sido, hasta ahora, la flebotomía. Sin embargo, la eritroaféresis extrae más del doble de hemáties y hierro en cada sesión que una flebotomía convencional, permitiendo alcanzar la depleción férrica en menor tiempo. Los objetivos de este estudio fueron describir las características clínicas y parámetros analíticos de pacientes con sobrecarga férrica tratados mediante eritroaféresis, analizar los resultados globales y por subgrupos, y postular factores predictores de respuesta, así como valorar la seguridad de la técnica.

Pacientes y método Estudio descriptivo, longitudinal y prospectivo de 663 sesiones de eritroaféresis correspondientes a 35 pacientes (entre diciembre de 2002 y octubre de 2011). La respuesta se definió como una cifra de ferritina sérica menor a 50 ng/ml durante dos meses. Para el análisis estadístico se empleó el programa SPSS[®] versión 17.0 y el nivel mínimo de significación estadística se estableció en un valor de $p < 0,05$.

Resultados Alcanzaron la respuesta el 77% de los pacientes, con una mediana de 11 (intervalo intercuartílico 1-42) sesiones de eritroaféresis y al cabo de una mediana de 11 (1-108) meses. El 87,5% de los pacientes que no lograron la respuesta redujeron sus valores de ferritina en más del 50%. El descenso en todos los parámetros del metabolismo del hierro fue estadísticamente significativo en el global de pacientes. Fueron factores predictores de respuesta a las eritroaféresis con significación estadística: edad < 60 años, casos de hemocromatosis hereditaria y pacientes con flebotomías previas al inicio de las eritroaféresis.

Conclusiones La eritroaféresis es una técnica efectiva y segura para la depleción férrica en pacientes con sobrecarga de hierro, especialmente en los casos de hemocromatosis hereditaria de alto riesgo que no responden a las flebotomías.

© 2013 Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Predictive factors of response to erythrocytapheresis in patients with biochemical iron overload with or without hereditary hemochromatosis type 1

ABSTRACT

Keywords:

Cytapheresis

Hereditary hemochromatosis

Phlebotomy

Iron overload

Background and objective: Progressive increase of iron stores leads to the development of varied diseases, some of them irreversible. Until now, phlebotomy has been the cornerstone in the treatment of iron overload. Nevertheless, each erythrocytapheresis procedure removes more than twice the volume of red cells and iron than phlebotomy, allowing to achieve iron depletion in shorter time. Our aim was to describe clinical features and analytical tests parameters of patients with iron overload, to analyze global and subsets results, to suggest predictive factors of response and to evaluate security of the procedure.

* Autor para correspondencia.

Correos electrónicos: ingrid.mps@gmail.com, ingridmps@hotmail.com (I. Parra Salinas).

Patients and method: Descriptive, longitudinal and prospective study of 663 procedures corresponding to 35 patients (December 2002 to October 2011). Response was defined as a serum ferritine value lower than 50 ng/mL during two months. Statistical analysis was done with SPSS® v 17.0 and the minimum level of statistical significance was defined as p-value < 0,05.

Results: Seventy-seven percent of patients reached response with 11 (interquartile range 1-42) erythrocytapheresis procedures and at 11 (1-108) months. Eighty-seven point five percent of patients who did not achieve response had their ferritine values reduced in more than 50%. The decrease of all iron metabolism parameters was statistically significant. Statistically significant predictive factors of response to erythrocytapheresis were: patients younger than 60 years-old, hereditary hemochromatosis cases, and patients who had received treatment with phlebotomies prior to erythrocytapheresis.

Conclusions: Erythrocytapheresis is a secure and effective procedure for iron depletion in patients with iron overload, especially in high risk hereditary hemochromatosis cases that do not respond to phlebotomies.

© 2013 Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

La sobrecarga férrica consiste en el aumento de los depósitos orgánicos de hierro con o sin disfunción orgánica y abarca un amplio número de condiciones genéticas y adquiridas¹. La principal causa genética es la hemocromatosis hereditaria (HH), cuya mutación más frecuente (85-90%) y con mayor relevancia clínica es la homocigosidad C282Y. El papel de las otras mutaciones genéticas (H63D y S65C) no queda claro, debiendo buscarse siempre causas secundarias asociadas o concurrencia con la mutación C282Y^{1,2}. Los pacientes presentan una amplia variedad clínica y bioquímica debido a la baja penetrancia genética y a factores medioambientales y/o genéticos que influyen en su curso clínico. Este hecho explica que el 50% de las mujeres homocigotas C282Y y el 80% de los varones con esta mutación tengan parámetros alterados del metabolismo del hierro³ y que solo el 30% de los pacientes de sexo masculino presenten elevación de las enzimas hepáticas³.

El depósito progresivo de hierro favorece el desarrollo de cirrosis hepática, hepatocarcinoma primario, diabetes mellitus, hipogonadismo, artropatía deformante y cardiomiopatía^{1,4}. Por otra parte, es bien conocida la estrecha relación entre la sobrecarga férrica y una mayor incidencia de infecciones, llegando a considerar a estos pacientes como inmunodeprimidos⁵.

El único tratamiento eficaz y de impacto pronóstico en estos pacientes es la depleción férrica, la cual ha demostrado ser capaz de revertir los estadios precoces de fibrosis hepática, mejorar la función cardíaca y disminuir los valores de las transaminasas^{2,4}. No obstante, la cirrosis, el hepatocarcinoma, el hipogonadismo, la diabetes y la artropatía deformante son entidades irreversibles. Pese a su irreversibilidad, la reducción de la sobrecarga férrica en la diabetes puede mejorar el control glucémico, mientras que en los pacientes con cirrosis hepática puede evitar la evolución a hepatocarcinoma². Adicionalmente tiene un efecto bacteriostático y puede prevenir enfermedades infecciosas o mejorar la eficiencia de algunos tratamientos antimicrobianos actuales⁵.

Hasta hace pocos años, la piedra angular terapéutica ha sido la flebotomía. Sin embargo, recientemente, gracias al mejor entendimiento y uso de las técnicas de aféresis, la eritroaféresis (EA) terapéutica ha ganado terreno en este campo⁶⁻¹¹. La última edición de las guías de la Sociedad Americana de Aféresis⁶ apoya su uso, concluyendo que cada sesión de EA retira más de 2 veces el volumen de hematíes y entre 2 y 3 veces más cantidad de hierro que una flebotomía convencional, permitiendo alcanzar el objetivo terapéutico en menor tiempo y manteniendo valores normales de proteínas plasmáticas, factores de la coagulación y plaquetas³.

El análisis coste-beneficio⁸ que compara la EA frente a la flebotomía en el tratamiento de la HH concluye que no hay diferencias significativas en cuanto a sus resultados. Sin embargo, la pérdida de productividad laboral (horas de absentismo laboral) fue significativamente menor en el grupo de EA. Por tanto, considera a la EA una medida terapéutica coste-efectiva.

Los objetivos del presente trabajo fueron describir las características demográficas y clínicas, así como los parámetros analíticos de los pacientes con sobrecarga férrica tratados mediante EA, analizar la respuesta global y por subgrupos según factores condicionantes de respuesta, postular los factores predictivos de respuesta, así como valorar la seguridad del procedimiento.

Pacientes y método

Estudio descriptivo, longitudinal y prospectivo, que parte de una base de datos creada en 2007 para la publicación de un estudio anterior⁷, y ampliada y actualizada hasta octubre de 2011 con el fin de la publicación actual. Los datos analíticos y clínicos fueron recogidos en cada visita médica, y los datos técnicos de cada sesión de EA realizada se consignaron en las carpetas de aféresis. Se consultaron las historias clínicas y los archivos informáticos hospitalarios con el fin de ampliar los datos y minimizar la pérdida de los mismos.

Variables

Se revisaron todas las sesiones de EA correspondientes a los pacientes con sobrecarga férrica bioquímica con y sin HH tipo 1, atendidos entre diciembre de 2002 y octubre de 2011. **Variables demográficas y clínicas:** género, edad al diagnóstico, tipo de mutación del gen *HFE*, enfermedades asociadas de interés, fármacos administrados, número de flebotomías previas al inicio de EA, estratificación del riesgo de progresión³, estado actual del paciente y, en caso de fallecimiento, causa y fecha del mismo; en los pacientes que recibieron flebotomías se registraron parámetros analíticos previos y posteriores a las mismas. **Variables relacionadas con la técnica:** fecha de inicio de las EA, volumen extraído en cada sesión, número de sesiones y meses necesarios hasta alcanzar la respuesta, número de sesiones de mantenimiento y complicaciones relacionadas con la técnica. Se calcularon las siguientes variables, según la fórmula utilizada por Rombout-Sestrienkova et al.⁸: hierro extraído por sesión (g) = volumen de cada EA (l) × 0,8, y hierro total extraído por paciente (g) = hierro extraído por sesión (g) × número total de EA. **Variables analíticas:** valores séricos previos y posteriores a la realización de las EA de los siguientes parámetros: hierro (μg/dl), ferritina (ng/ml), saturación de transferrina (%), glucosa (mg/dl), transaminasa glutámico-oxalacética (GOT) (U/l) y albúmina (g/dl). La *respuesta* se definió como la obtención de una cifra de ferritina sérica menor a 50 ng/ml mantenida durante 2 meses.

Procedimiento

Las sesiones de EA se realizaron en el Servicio de Transfusión del Hospital Universitario Miguel Servet de Zaragoza, utilizando un separador celular Cobe Trima Accel® de flujo discontinuo, con

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3797798>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3797798>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)