

Comparación de la flebotomía con eritrocitaféresis en la sobrecarga de hierro en portadores de mutaciones del gen *HFE*



Nuria Fernández-Mosteirín, Carlos Salvador-Osuna, José Antonio García-Erce, Elisa Orna, Gonzalo Pérez-Lungmus y Manuel Giralte

Servicio de Hematología y Hemoterapia. Hospital Miguel Servet. Zaragoza. España.

FUNDAMENTO Y OBJETIVO: Aunque la sangría terapéutica se considera el tratamiento de elección de la sobrecarga férrica (SF), la eritrocitaféresis (EA) se presenta como un método seguro y rápido para retirar el exceso de hierro, sin pérdida asociada de volumen, plasma ni plaquetas. En este estudio se compara la eficacia de la EA con la del método clásico.

PACIENTES Y MÉTODO: Se revisaron los datos de 9 pacientes con SF tratados con EA, mediante separador celular automático de flujo discontinuo por unipunción, en 24 meses, y se compararon con los de 9 pacientes apareados tratados con sangrías.

RESULTADOS: En cada EA se retiraron 275 ml de eritrocitos, con reducción de 23 g/l de la hemoglobina y de 55 µg/l de la ferritina, frente a los 17 µg/l de la sangría, lo que redujo a un tercio el tiempo requerido para la depleción férrica. Las pruebas hepáticas se normalizaron en el 80% de los pacientes con EA, y en ninguno de los tratados con sangría.

CONCLUSIONES: La EA es segura, efectiva y más rápida que las sangrías para eliminar la SF, aunque se necesitan estudios económicos aleatorizados para determinar si es además una alternativa coste-efectiva.

Palabras clave: Eritrocitaféresis. Flebotomía. Hierro.

Comparison between phlebotomy and erythrocytapheresis of iron overload in patients with *HFE* gene mutations

BACKGROUND AND OBJECTIVE: Large-volume erythrocytapheresis (EA) is an useful and speedy method to treat iron overload (IO). We assessed the efficacy of EA in patients with *HFE* gene mutations and IO compared to the classical phlebotomies.

PATIENTS AND METHOD: Data from 9 patients with IO treated with EA, using a discontinuous flow cell separator as a single needle procedure, for a period of 2 years, were compared to 9 matched patients who underwent conventional phlebotomies.

RESULTS: The mean volume of red blood cells removed in each EA was 275 ml, with a median reduction of 23 g/l for haemoglobin and 55 µg/l for serum ferritin levels (vs. 17 µg/l between phlebotomies). The liver function test returned to normal values in 4 out of 5 patients undergoing EA, but none of the phlebotomies. The time required to achieve iron depletion was 3 times shorter in EA group.

CONCLUSIONS: EA is an effective and safe procedure that achieves iron depletion more quickly than manual phlebotomies. Nevertheless, to determine its cost-effectiveness, economical, prospective, randomized studies are warranted.

Key words: Erythrocytapheresis. Phlebotomy. Iron.

El término sobrecarga férrica (SF) no es sinónimo de hemocromatosis hereditaria (HH), aunque ésta es la causa más frecuente de SF primaria¹⁻⁴. Se estima que la HH es el trastorno hereditario más frecuente en caucásicos, y afecta a uno de cada 200-400 individuos de origen nórdico o céltico¹. Su herencia es autosómica recesiva y la clínica resultante, más frecuente en varones (3:1), se debe a la acumulación de hierro en los tejidos¹⁻⁴. El tratamiento recomendado sigue siendo la «sangría» o flebotomía terapéutica (que no debe retrasarse hasta la aparición de los síntomas), junto con una dieta pobre en hierro y alcohol. Este tratamiento, que es sencillo, barato y seguro, se realizará periódicamente con el objetivo de mantener los valores de ferritina sérica por debajo de 50 µg/l^{1,5}. Los procedimientos de eritrocitaféresis (EA) terapéutica de grandes volúmenes mediante separadores celulares, descritos en 1992 por Kellner y Zoller⁶, se han convertido en una alternativa útil que permite la retirada de mayores volúmenes de eritrocitos al tiempo que se preservan los factores de coagulación y proteínas⁶⁻¹⁰.

El objetivo de nuestro grupo ha sido realizar un estudio descriptivo de la depleción de ferritina sérica en pacientes con mutaciones del gen *HFE* y SF sometidos a EA con el separador celular automático COBE Trima Accel[®] y compararlos con un grupo de características demográficas similares tratado con flebotomías convencionales isovolémicas.

Pacientes y método

Se revisaron de forma retrospectiva las hojas de recogida de datos de los procedimientos de EA mediante separador celular Cobe Trima Accel[®] llevados a cabo en un periodo de 24 meses consecutivos en nuestro centro, y se compararon con las de un grupo de pacientes sometidos a flebotomías convencionales seleccionados para la obtención de 2 grupos «apareados», igualados por sus mutaciones genéticas, cifras férricas y características clínicas. Las características demográficas de ambos grupos se describen en la tabla 1.

Los criterios de inclusión, basados en la presencia analítica y/o clínica de SF y la presencia de mutaciones del gen *HFE*, fueron los siguientes: a) saturación de transferrina en mujeres premenopáusicas superior al 45%, y superior al 55% en varones o mujeres posmenopáusicas; b) valores de ferritina sérica mayores de 300 µg/l en varones y mujeres posmenopáusicas, y mayores de 200 µg/l en mujeres premenopáusicas; c) presencia de mutaciones del gen *HFE*, y d) haber iniciado tratamiento mediante EA en el periodo de estudio. Ningún paciente recibió tratamiento con eritropoyetina recombinante humana (EPO).

TABLA 1

Parámetros de los pacientes antes del inicio del tratamiento

	Eritrocitaféresis	Flebotomía
Edad mediana (extremos) al diagnóstico, años	47 (28-71)	47 (36-60)
Edad mediana (extremos) al inicio del tratamiento, años	51 (31-74)	49 (36-64)
Sexo (varón/mujer)	6/3	6/3
Diagnóstico	6 análisis de control 3 cribado familiar 5 C282Y/C282Y* 1 C282Y/N	6 análisis de control 3 cribado familiar 5 C282Y/C282Y* 1 C282Y/N
Mutación gen <i>HFE</i>	1 C282Y/H63D 2 H63D/N*	1 C282Y/H63D 2 H63D/N*
Analíticas hepáticas alteradas	5	5
Diabetes	2	4
Pigmentación	2	-
Artralgia	1	1
Arritmia	1	-

N: normal. *Un paciente en cada grupo con serologías positivas frente al virus de la hepatitis C.

Correspondencia: Dr. J.A. García-Erce.
Servicio de Hematología y Hemoterapia. Hospital Miguel Servet.
P.º Isabel la Católica, 1-3. 50009 Zaragoza. España.
Correo electrónico: joseerce@vodafone.es o joseerce@able.es

Recibido el 23-12-2005; aceptado para su publicación el 16-5-2006.

TABLA 2

Efecto de las 2 opciones de tratamiento sobre los parámetros del metabolismo del hierro y los síntomas

	Eritrocitaféresis	Flebotomías
Ferritina (µg/l)		
Pretratamiento	772 (594,5)	804 (929,2)
Postratamiento	30,2 (146,6)	102 (958,3)
Descenso ferritina/sesión (µg/l)	55 (37,6)	17 (17,3)
Saturación de transferrina (%)		
Pretratamiento	73,5 (17,2)	85 (16,9)
Postratamiento	5,3 (9,9)	2,5 (4,4)
Descenso sideremia/sesión (µmol/l)	1,96 (5,9)	1,61 (2,43)
Volumen de eritrocitos extraídos (ml)	340 (103,6)	400 (51)
Duración del procedimiento (min)	26 (3,9)	50 (6,22)
Efectos adversos	1 parestesias	1 hipotensión ortostática
N.º de procedimientos	8 (11,9)	35 (16,9)
N.º de procedimientos hasta depleción	7 (13,6)	23 (9,7)
Frecuencia (días)	24 (21,5)	8 (5,7)
Tiempo hasta depleción (semanas)	14 (27,6)	54 (15,4)
Frecuencia fase de mantenimiento (semanas)	16 (18,2)	8 (7,6)
Normalización parámetros hepáticos	4	2
Diabetes	0	0
Hiperpigmentación	2	0
Artralgias	0	0

Los valores se expresan como mediana (desviación estándar) o número de pacientes.

En todos los pacientes se midieron la hemoglobina y el hematocrito antes y después de cada EA, y se excluyó a aquellos con hematocrito pre-EA inferior a 0,30 l/l. Asimismo se realizaron determinaciones bioquímicas (glucosa, creatinina, alaninaminotransferasa, aspartatoaminotransferasa, gammaglutamiltranspeptidasa y alfafetoproteína) y de los distintos parámetros de metabolismo férrico antes de cada procedimiento (hierro sérico, transferrina, ferritina sérica y saturación de transferrina). Los procedimientos de EA se llevaron a cabo a través de un sistema de unipunción con separador celular Cobe Trima Accel® de flujo discontinuo. Cada EA consta de 3 fases: a) recogida de sangre y separación mediante centrifugación de los productos sanguíneos; b) administración isovolémica de 0,9 g/dl de suero salino para reposición del volumen eritrocitario retirado, y c) reposición del plasma y capa leucocítica autóloga. La sangre se recogió a una velocidad de 50-70 ml/min en una solución de ACD (1,64

g de citrato sódico, 0,6 g de ácido cítrico y 1,84 g de dextrosa en 500 ml) a una ratio de 12:1 o 14:1. El protocolo informático de extracción aseguraba un volumen de concentrado de hematíes retirado de 344 ml para la extracción de una masa eritrocitaria de 275 ml. A un paciente se le aplicó, por recomendación del Servicio de Cardiología, el protocolo de menor volumen: 225 ml para la extracción de 200 ml de masa eritrocitaria. Todos los pacientes firmaron el consentimiento informado del Servicio de Hematología de Aféresis vigente, que fue aprobado por el Comité de Ética e Investigación de la Unidad de Calidad Asistencial. Las flebotomías estándar se realizaron en el hospital de día con bolsas de donación de banco de sangre T-4 con ACD y SAG-manitol, extrayéndose un máximo de 400 ml. A continuación se administraba un volumen de 500 ml de cloruro de sodio a 0,9 g/dl en 30 min. Tras la toma de constantes se procedía al alta domiciliaria.

Todos los procedimientos se realizaron en régimen ambulatorio y los pacientes abandonaron el hospital después de cada procedimiento. Se monitorizaron los posibles efectos adversos cardiovasculares (síncope, cambios tensionales o de frecuencia cardíaca), de los accesos venosos (flebitis, hematomas), reacciones secundarias a anticoagulantes (parestesias) y otros.

Resultados

Se incluyó a 9 pacientes a quienes se realizó EA y otros 9 a quienes se realizaron flebotomías convencionales. Los parámetros de metabolismo férrico, frecuencia, volumen, tiempo y efectos secundarios relacionados con el proceso se describen en la tabla 2.

Los valores de ferritina al inicio del tratamiento eran similares en ambos grupos (772 frente a 804 µg/l); la mediana de descenso de la ferritina entre procedimientos era 3 veces mayor para el grupo de pacientes a quienes se realizó EA (35 frente a 8). La mediana de descenso de la saturación de transferrina entre procedimientos fue del doble para el grupo de EA. El volumen del concentrado de hematíes retirado con un hematocrito en torno al 80% era de alrededor de unos 344 ml (extracción de 275 ml de masa eritrocitaria), salvo en una paciente portadora de marcapasos en el contexto de un bloqueo auriculoventricular, a la que, por recomendación del Servicio de Cardiología, se extraían sólo 225 ml (extracción de 200 ml de masa eritrocitaria). La mediana de tiempo empleado por procedimiento fue casi el doble para las flebotomías convencionales debido al utilizado para la reposición isovolémica.

La mediana de hemoglobina al inicio de cada EA fue de 129 g/l (extremos, 108-140) y, al finalizar el procedimiento, de 105 g/l (extremos, 90-144), con una mediana de descenso de hemoglobina de 23 g/l (extremos, 17,5-25,5). La mediana de hematocrito al inicio fue de 0,38 l/l (extremos, 0,32-0,46) y al final de 0,3 l/l (extremos, 0,28-0,41), con una mediana de descenso de 0,7 l/l (extremos, 0,04-0,08).

En las figuras 1 y 2 se observa el curso evolutivo de los valores de ferritina sérica en ambos grupos de pacientes. En el grupo de EA, 6 pacientes normalizaron sus valores de ferritina, frente a 4 en el grupo de flebotomías. En el grupo de EA el número de procedimientos necesario para la normalización de la ferritina fue de menos de una tercera parte, y la frecuencia entre procedimientos, 3 veces mayor, en comparación con el grupo de flebotomías convencionales. La mediana de tiempo hasta lograr la normalización de la ferritina fue de más de un año para los pacientes a quienes se realizaron flebotomías y de 33 semanas en el caso del grupo de EA. Sin embargo, este parámetro puede estar sobredimensionado, ya que incluye a 2 pacientes en quienes la

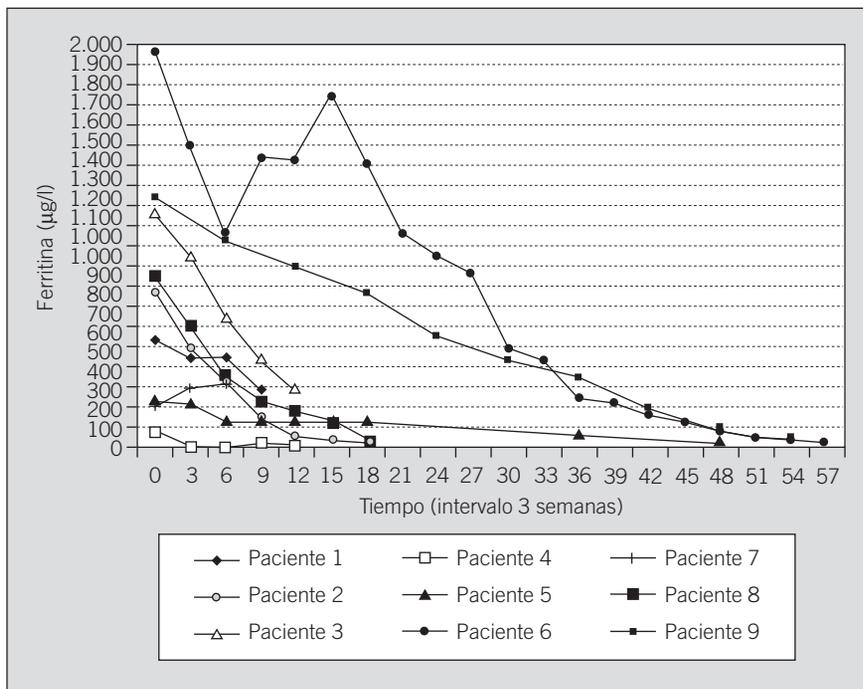


Fig. 1. Evolución de ferritina sérica en el grupo de eritrocitaféresis.

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3803023>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3803023>

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