

Anemia ferropénica refractaria

La anemia por deficiencia de hierro en los niños generalmente se atribuye a alteraciones nutricionales, malabsorción secundaria a sustancias inhibitoras (p. ej., leche de vaca) y afecciones inflamatorias crónicas que afectan el tracto gastrointestinal. Habitualmente al tratar la causa subyacente, se produce una franca recuperación con la terapia con hierro oral y cuando esto no sucede amerita una mayor investigación sobre los trastornos poco comunes y raros que afectan la absorción, el metabolismo y la eritropoyesis del hierro. Estos trastornos incluyen talasemia, anemia sideroblástica y anemia ferropénica refractaria al hierro (AFRH).

La AFRH es un trastorno autosómico recesivo poco frecuente y, por lo general, se revela en la primera infancia. Se presentan con anemia microcítica severa, hipoferremia profunda, baja saturación de transferrina, niveles elevados de hepcidina y respuestas insignificantes a la terapia de reemplazo de hierro oral. El trastorno surge de mutaciones que afectan al gen Tmprss6. El gen codifica matriptasa-2 (MT-2), una serina proteasa transmembrana expresada por los hepatocitos que, una vez activada, regula a la baja la expresión de hepcidina y anula las funciones inhibitorias de la hepcidina, aumentando así la absorción intestinal de hierro y facilitando la movilización de las reservas de hierro de los macrófagos. Algunas variantes mutagénicas se expresan con una modalidad menos severa con cierta respuesta clínica a la terapia de reemplazo de hierro por vía oral.

A propósito del tema se presenta un caso clínico de gemelos con AFRH que no respondieron a la terapia de reemplazo oral. Los frotis de sangre de ambos gemelos mostraron anisopoiquilocitosis eritrocitaria moderada persistente, células en lápiz y eliptocitos a pesar de la terapia con hierro oral en curso, con mejoras insignificantes en los índices de glóbulos rojos, hierro sérico y ferritina. Los estudios de electroforesis de hemoglobina descartaron una hemoglobinopatía en ambos hermanos. Se realizaron biopsias de médula ósea que mostraron hematopoyesis trilineal normocelular sin sideroblastos anillados ni neoplasia. Se observaron diseritropoyesis leves ocasionales caracterizadas por gemación nuclear, pocas formas binucleadas y mala hemoglobinización. Los análisis citogenéticos fueron normales, aunque las reservas de hierro dentro de la médula estaban ausentes. Los niveles de hepcidina no se midieron ya que el laboratorio no disponía de un ensayo aprobado para esta hormona. Ambos gemelos comenzaron con hierro parenteral y resultó en marcadas mejoras en los índices de glóbulos rojos y los parámetros de ferritina sérica. La secuenciación masiva de genes confirmó la presencia de dos mutaciones sin sentido expresadas en un genotipo heterocigoto compuesto. Cinco años después de su diagnóstico inicial, ambos gemelos continúan clínicamente bien y no han requerido más suplementos de hierro parenteral. El caso destaca la heterogeneidad genética y clínica de los pacientes con AFRH.

Bibliografía

Jacques A J Malherbe, Catherine H Cole. Double trouble: A case of fraternal twins with iron-refractory iron-deficiency anemia. Clin Case Rep. 2022 Oct 13;10(10):e6401.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9558572/>