



UTMACH

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y DE LA SALUD

CARRERA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA

TRATAMIENTO TERAPÉUTICO DE PRIMERA ELECCIÓN PARA
PACIENTES DIAGNOSTICADOS CON HEMOCROMATOSIS
HEREDITARIA

MOYA VALAREZO KEVIN IVAN
BIOQUÍMICO FARMACÉUTICO

MACHALA
2021



UTMACH

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y DE LA SALUD

CARRERA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA

TRATAMIENTO TERAPÉUTICO DE PRIMERA ELECCIÓN PARA
PACIENTES DIAGNOSTICADOS CON HEMOCROMATOSIS
HEREDITARIA

MOYA VALAREZO KEVIN IVAN
BIOQUÍMICO FARMACÉUTICO

MACHALA
2021



UTMACH

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y DE LA SALUD

CARRERA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA

EXAMEN COMPLEXIVO

TRATAMIENTO TERAPÉUTICO DE PRIMERA ELECCIÓN PARA PACIENTES
DIAGNOSTICADOS CON HEMOCROMATOSIS HEREDITARIA

MOYA VALAREZO KEVIN IVAN
BIOQUÍMICO FARMACÉUTICO

CORTEZ SUAREZ LILIANA ALEXANDRA

MACHALA, 28 DE ABRIL DE 2021

MACHALA
28 de abril de 2021

Tratamiento terapéutico de primera elección para pacientes diagnosticados con hemocromatosis hereditaria

por Kevin Moya Valarezo

Fecha de entrega: 15-abr-2021 10:10a.m. (UTC-0500)

Identificador de la entrega: 1559926288

Nombre del archivo: ra_pacientes_diagnosticados_con_hemocromatosis_hereditaria..docx (50.42K)

Total de palabras: 3568

Total de caracteres: 18965

CLÁUSULA DE CESIÓN DE DERECHO DE PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO DIGITAL INSTITUCIONAL

El que suscribe, MOYA VALAREZO KEVIN IVAN, en calidad de autor del siguiente trabajo escrito titulado Tratamiento terapéutico de primera elección para pacientes diagnosticados con Hemocromatosis Hereditaria, otorga a la Universidad Técnica de Machala, de forma gratuita y no exclusiva, los derechos de reproducción, distribución y comunicación pública de la obra, que constituye un trabajo de autoría propia, sobre la cual tiene potestad para otorgar los derechos contenidos en esta licencia.

El autor declara que el contenido que se publicará es de carácter académico y se enmarca en las disposiciones definidas por la Universidad Técnica de Machala.

Se autoriza a transformar la obra, únicamente cuando sea necesario, y a realizar las adaptaciones pertinentes para permitir su preservación, distribución y publicación en el Repositorio Digital Institucional de la Universidad Técnica de Machala.

El autor como garante de la autoría de la obra y en relación a la misma, declara que la universidad se encuentra libre de todo tipo de responsabilidad sobre el contenido de la obra y que asume la responsabilidad frente a cualquier reclamo o demanda por parte de terceros de manera exclusiva.

Aceptando esta licencia, se cede a la Universidad Técnica de Machala el derecho exclusivo de archivar, reproducir, convertir, comunicar y/o distribuir la obra mundialmente en formato electrónico y digital a través de su Repositorio Digital Institucional, siempre y cuando no se lo haga para obtener beneficio económico.

Machala, 28 de abril de 2021



MOYA VALAREZO KEVIN IVAN
0705030773

DEDICATORIA

Este trabajo se lo dedico a Dios por darme fuerzas para poder superar las adversidades que se me han presentado durante toda mi carrera universitaria, así agradecido con él porque me ha permitido culminar y lograr uno de mis sueños que me he planteado.

A mis padres les dedico este trabajo, porque me han brindado mucho amor, cariño, me han tenido mucha paciencia y me han apoyado en todo el momento, gracias por todo estos años que se han sacrificado por mí, por ustedes he podido llegar lejos. A mis hermanos Ronnye y Justin por apoyarme en todo momento, y han estado ahí junto a mí, dándome aliento a seguir adelante.

A mis abuelos Rosa y Alfredo, por ser uno de mis pilares durante toda mi vida, siempre estuvieron ahí justo cuando los necesitaban. Les dedico este trabajo con mucho cariño a ustedes.

A la Dra. Liliana Cortez, por apoyarme durante todo este tiempo, que me ayudó a concluir este trabajo, aportándole todos sus conocimientos, saberes, enseñanza y mucha paciencia.

A mi enamorada muchas gracias por su paciencia que me ha tenido durante todos estos años, por aportarme sus conocimientos, por su ayuda a pesar de la distancia que tenemos, siempre estas ahí para apoyarme.

A mis compañeros que siempre a pesar de todo hemos estado ahí apoyándonos siempre que hemos podido, y a todos mis docentes que durante estos años me han compartido sus conocimientos para formarme como profesional y como un gran ser humano.

Kevin Ivan Moya Valarezo

AGRADECIMIENTO

Agradezco a Dios, por guiarme a lo largo de toda nuestra existencia, por ser un pilar fundamental en mi vida, por darme fuerza para salir adelante en momentos que he necesitado de él.

A mis padres por ser mi principal motor de este gran sueño, ustedes que me han apoyado siempre y en todos los momentos, gracias por educarme con buenos valores, principios, por siempre creer en mí que puedo llegar lejos en la vida.

A mi tutora Doctora Liliana Cortez, gracias por su dedicación, entrega, por la enseñanza y por compartir con sus valiosos conocimientos que me ha brindado durante todo este proceso para obtener el título.

A mi mami Rosa le agradezco por todo el sacrificio que ha hecho día a día por mí, siempre ha estado dispuesta apoyarme y sobre todo a incentivar y educarme con sus principios y valores, por ser uno de mis motores principales para poder alcanzar este logro en mi vida, muchas gracias.

Kevin Ivan Moya Valarezo

RESUMEN

La Hemocromatosis hereditaria es una enfermedad genética que ocasiona mutaciones en el gen HFE, específicamente sufre alteraciones o afectaciones en el cromosoma 6, de tal manera se caracteriza por la acumulación de depósito de hierro a nivel de los tejidos del cuerpo humano, dando como resultados complicaciones en diferentes órganos vitales como el hígado, el corazón o en el páncreas. A nivel general puede presentar síntomas, así como los pacientes pueden ser asintomáticos, ya que va a depender de la localización de la acumulación de hierro en los órganos; las pruebas de laboratorio clínicas como la ferritina, así como la biopsia hepática, las imágenes de rayos X y el estudio genético nos permiten en conjunto identificar y detectar a la Hemocromatosis hereditaria. En el presente documento se aplicó una metodología de tipo investigativa, informativa y explorativa, para la cual se realizó una recopilación de información que nos permitió la resolución de un caso clínico de un paciente con Hemocromatosis hereditaria, mediante la cual analizó los diferentes parámetros como ferritina y saturación de transferrina, así también las pruebas de biopsia hepática, con lo que se puede determinar un tratamiento de primera elección e implementar una dieta adecuada. De tal manera se determinó las posibles o futuras complicaciones que el paciente pueda presentar. Y para finalizar se puede encontrar información de cómo actúa a nivel bioquímico como genético de la HH en seres humanos.

Palabras claves: Hemocromatosis hereditaria, gen HFE, hierro, ferritina, saturación de transferrina.

ABSTRACT

Hereditary hemochromatosis is a genetic disease that causes mutations in the HFE gene, specifically it suffers alterations or affectations in chromosome 6, so it is characterized by the accumulation of iron deposits in the tissues of the human body, resulting in complications in different vital organs such as the liver, heart or pancreas. At a general level it can present symptoms, as well as patients can be asymptomatic, since it will depend on the location of the iron accumulation in the organs; clinical laboratory tests such as ferritin, as well as liver biopsy, X-ray images and genetic study allow us to identify and detect hereditary hemochromatosis. In the present document a methodology of investigative, informative and explorative type was applied, for which a compilation of information was made that allowed us the resolution of a clinical case of a patient with hereditary hemochromatosis, through which analyzed the different parameters such as ferritin and transferrin saturation, as well as liver biopsy tests, with which you can determine a treatment of first choice and implement an appropriate diet. In this way, the possible or future complications that the patient may present were determined. And finally, information can be found on how HH acts biochemically and genetically in humans.

Key words: Hereditary hemochromatosis, HFE gene, iron, ferritin, transferrin saturation.

ÍNDICE GENERAL

INTRODUCCIÓN	7
Objetivos	8
Objetivo general	8
DESARROLLO	9
2.1 Marco teórico	9
2.1.3 Fisiopatología	9
2.1.4 Tipos	10
2.1.5 Sintomatología	10
2.1.6 Diagnóstico	11
2.1.7 Tratamiento	11
2.2 Metodología	11
2.2.1 Resolución del caso práctico	12
2.3 Preguntas que resolver	13
3. CONCLUSIONES	17
4. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	19

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Interpretación de los valores obtenidos del paciente con HH

12

1. INTRODUCCIÓN

La Hemocromatosis Hereditaria (HH) es una enfermedad caracterizada por la acumulación de depósitos de hierro en los tejidos del cuerpo, que no deben depositarse en circunstancias normales¹. Como resultado, ciertos órganos como el hígado, el corazón o el páncreas desarrollaron enfermedades y fibrosis tisular. Puede ser primario, su diagnóstico es hereditario, o puede ser secundario a otras enfermedades patológicas, como anemia, talasemia o ciertas enfermedades del hígado, o incluso transfusión de sangre². Tiene mayor prevalencia en hombres de raza blanca, originarios de Europa Occidental, en especial la parte nórdica³.

Hoy en día se han planteado y realizado estudios científicos, en los cuales se establecen los tipos de Hemocromatosis que afectan en la mutación del gen HFE, con lo cual ocasiona una sobreproducción de Hierro. Así mismo estos estudios nos permiten plantear interrogantes como son: ¿Por qué este tipo de enfermedad afecta mayormente a hombres mayores de 50 años y en particular originarios de Europa occidental?

En el presente trabajo se abordará acerca de la enfermedad Hemocromatosis Hereditaria, en la cual se podrá encontrar el concepto, la alteración que sufre el gen HFE al momento que la persona se le detecte la HH, así mismo la etimología, sintomatología, como se puede diagnosticar y los tratamientos posibles que se pueden administrar, así también como una resolución de un caso clínico referente a la HH, en el cual se resolverán preguntas planteadas y analizar los resultados de los exámenes clínicos que se plantean en dicho caso, con el fin de determinar un posible tratamiento al paciente y a la vez determinar el comportamiento que se presenta en los pacientes que padecen la HH.

En la actualidad es considerada como la quinta causa que origina la Hiperferritinemia¹, para el año de 1987 esta enfermedad no era descubierta, sino hasta que se dio el primer reporte de caso gracias al trabajo de un internista llamado Armand Trousseau⁴. Para el año de 1996 por primera vez se identificó el gen HFE y sus dos principales mutaciones que se asocian con la HH, hasta para el año 2000 se realizó un estudio en el cual se evidenció que existieron pacientes sin presentar sintomatología asociada a la HH⁵. Gracias a estudios realizados para el año 2017 se llegó a la conclusión que los pacientes con HH presentaron una mayor frecuencia de disfunción hormonal⁴.

A la vez abordaremos sobre la problemática que se genera a partir de esta enfermedad, para determinar qué ocasiona las mutaciones en el gen HFE en especial en el cromosoma 6, por otra parte, se planteará como porque la esta enfermedad se da más en la población nórdica. Y a la vez determinar qué complicaciones genera y produce la HH en pacientes que padecen dicha enfermedad.

El presente trabajo se plantea como objetivo diagnosticar las complicaciones que genera la HH a los órganos vitales mediante análisis de laboratorios e histológicos, para dar un tratamiento adecuado en pacientes que la padezcan, de tal manera presentamos la resolución de un caso clínico, con lo que se procedió a resolverlo aplicando una metodología de tipo investigativa y explorativa, para la cual se realizó una recopilación de información en las diferentes bases de datos que mantiene la universidad, del mismo modo se recopiló información también en plataformas científicas como Scielo, Redalyc, entre otras. Y de la revisión de libros con contenido relacionado con la HH.

Objetivos

Objetivo general

- Diagnosticar las complicaciones que ocasiona la Hemocromatosis Hereditaria en los órganos vitales mediante análisis de laboratorio clínico e histológicos, para dar un tratamiento adecuado en pacientes que la padezcan.

Objetivo específicos

- Analizar la importancia de las pruebas de laboratorio realizadas al paciente.
- Identificar las complicaciones que se asocian con el desarrollo de la Hemocromatosis Hereditaria.
- Implementar una dieta alimenticia adecuada al paciente

2. DESARROLLO

2.1 Marco teórico

2.1.1 Hemocromatosis

“La palabra hemocromatosis se deriva de los vocablos (de Haim [ato] -αἷμα / -ματος, "sangre" + khrōm [at] -χρῶμα / -ματος, "Color" + -ō-sis, "proceso patológico" que hace referencia a una patología de la sangre caracterizada por una mayor absorción intestinal de hierro”⁶.

2.1.2 Hemocromatosis hereditaria

Se trata de una afección que se caracteriza por una excesiva absorción de hierro, que forma gradualmente un estado de acumulación de hierro en diferentes órganos en particular en el páncreas, hígado y corazón, lo que lleva al deterioro de la anatomía y función de estos órganos. En la población blanca es considerado como el defecto genético más común, afectando alrededor de 1 de cada 200 a 400 personas y, en la mayoría de los casos, se transmite por herencia autosómica recesiva⁷. La hemocromatosis hereditaria (HH) es la enfermedad congénita más común en los caucásicos. La Hemocromatosis es una enfermedad que se da por la sobreproducción de hierro en el organismo, en el cual se aloja en los diferentes órganos del cuerpo causando problemas^{1,5,7,8}.

2.1.3 Fisiopatología

Este tipo de hemocromatosis se caracteriza por la absorción inadecuada de hierro por el intestino a través de las células epiteliales intestinales duodenales, lo que aumenta el hierro plasmático del paciente y al mismo tiempo aumenta los derivados de los macrófagos reticulocitos endoteliales. Para los pacientes con HH, debido a la mutación de sus genes reguladores, la regulación de la hepcidina no es buena, lo que conduce al fallo de su regulación de la absorción intestinal de hierro, por lo que ingresa de forma continua y desproporcionada¹.

2.1.4 Tipos

Hay 4 tipos de hemocromatosis hereditaria, del 1 al 4, según el gen que se esté mutando. Se mencionan a continuación:

- Tipo 1: mutación del gen HFE (regulador de hierro de la homeostasis humana).
- Tipo 2 (hemocromatosis juvenil): mutaciones en los genes HJV (correceptor de hemojuvelina BMP) y HAMP (péptido antimicrobiano de hepcidina).
- Tipo 3: mutación del gen TFR2 (receptor de transferrina 2).
- Tipo 4 (enfermedad del ferroportador): mutación del gen SLC40A1 (miembro 1 de la familia 40 del transportador de solutos)^{1,8,9}.

2.1.5 Sintomatología

La Hemocromatosis Hereditaria en pacientes que padecen pueden presentar síntomas como no presentan síntomas, para lo cual a continuación, detallo los síntomas dependiendo del órgano en donde se acumule el hierro: Cuando el hierro se acumula en el hígado puede originar hepatomegalia, fibrosis y cirrosis². A nivel del páncreas cuando existe una acumulación del hierro ocasiona diabetes, esto sucede en más del 50% en pacientes sintomáticos que padece HH². Otra de la sintomatología que presente es la formación de cristales de calcio a partir de la acumulación del hierro a nivel de los tejidos articulares originando una artralgia, lo que lo que desencadena en dolor y deformidad articular, especialmente en las articulaciones metacarpofalángicas^{1,7-10}.

Al existir un alto nivel de almacenamiento de hierro en el tejido cardíaco puede generar diferentes complicaciones: trastornos de la conducción, miocardiopatía dilatada e insuficiencia cardíaca. Así mismo cuando existe una acumulación excesiva a nivel de las células pituitarias ocasionará una reducción de los niveles de hormonas sexuales, lo que originará en los hombres hipogonadismo e impotencia, mientras que en las mujeres ocasionará amenorrea. *“La acumulación de hierro en la tiroides puede reducir los niveles de hormona tiroidea y causar hipotiroidismo. La acumulación de hierro y melanina en la piel puede causar hiperpigmentación y dar lugar a una piel bronceada o bronceada”*^{1,7-10}.

2.1.6 Diagnóstico

El primer paso para diagnosticar la HH es sospechar la afección. Las tres reglas "A" pueden ayudarlo: debilidad, dolor en las articulaciones y alta aminotransferasa (transaminasa)¹⁰. La Hemocromatosis hereditaria se sospecha mediante una prueba llamada índice de saturación de transferrina (IST). Es muy económico y recomendado para la detección precoz de enfermedades. Los dos resultados de medición de esta prueba son superiores a los de hombres y mujeres, respectivamente, superiores al 60% y 55%. Tiene la ventaja de volverse positivo en las primeras etapas de la enfermedad. Otro método de medición muy útil es la ferritina sérica, que puede medir indirectamente el tamaño de las reservas de hierro del cuerpo. No es muy útil para la detección temprana, pero es importante determinarlo para evaluar el estado del paciente y si se debe realizar una biopsia de hígado^{1,2,8,11}.

2.1.7 Tratamiento

En el capítulo 25 del libro de Bethesda. El Manual de Hematología clínica nos menciona un tratamiento que se realiza a los pacientes que padecen todo tipo de HH, para lo cual se trata realizando una *“Flebotomía extracción periódica de una unidad de sangre entera (500 mL). Una unidad de sangre entera extrae 200-250 mg de hierro¹². La recolección doble de eritrocitos con una aféresis extrae 360 mL de concentrado de eritrocitos (400-420 mg de hierro) y puede ser particularmente útil en los centros de hematología”¹³.*

Se recomienda que si el paciente no asimile el tratamiento por flebotomías se recomienda realizar un tratamiento con quelantes, este puede ser administrado por vía parenteral con deferoxamina, ya que está en comparación con las flebotomías, es ocular y ototóxico, con lo cual se elimina el hierro, pero en menores cantidades por semana, en comparación con las flebotomías⁶.

2.2 Metodología

En el presente trabajo se aplicó una metodología de tipo investigativa y explorativa, para la cual se realizó una recopilación de información veraz en las diferentes bases de datos que mantiene la universidad, del mismo modo se recopiló información en las diferentes

plataformas científicas como Scielo, Redalyc, entre otras. Así como para complementar se procedió hacer una revisión de libros con contenido relacionado con la HH. Con el fin involucrar estándares básicos que brindan datos para ayudar a resolver el caso.

2.2.1 Resolución del caso práctico

Planteamiento del caso Clínico:

“Un varón de 50 años visitó a su médico familiar quejándose de fatiga, libido baja, y dolores articulares generalizados moderados, de aproximadamente un año de evolución. Los dolores articulares afectaron principalmente los dedos de la mano, las muñecas, las caderas, rodillas y tobillos. Sus padres, ambos ya fallecidos, nacieron en Escocia, pero emigraron a Canadá al principio de su adultez. El paciente no tenía hermanos, y no fumaba ni bebía. Ocasionalmente tomaba acetaminofeno para aliviar los dolores articulares, pero por lo demás no estaba recibiendo medicamento alguno. Un tío había muerto por cáncer de hígado unos 10 años antes. Además de rigidez e hinchazón leve sobre algunas articulaciones, el médico notó una pigmentación grisácea de la piel, más notoria en las partes expuestas, y por esa razón remitió al paciente con un internista, quien también notó que el borde del hígado era firme y palpable justo por debajo del borde costal. El internista sospechó hemocromatosis hereditaria y solicitó análisis de laboratorio apropiados, así como radiografías de las manos, las caderas, las rodillas y los tobillos”¹⁴. Datos de laboratorio Los valores de referencia normales están entre paréntesis:

- Hb, 120 g/L (133 a 162 g/L, varones)
- Eritrocitos, $4.6 \times 10^{12}/L$ (4.30 a $5.60 \times 10^{12}/L$, varones)
- Glucosa (en ayuno), 5 mmol/L (4.2 a 6.1 mmol/L)
- Alanina aminotransferasa [ALT], 1.8 $\mu\text{kat}/L$ o 105 unidades/L (0.12-0.70 $\mu\text{kat}/L$ o 7 a 41 unidades/L)
- Hierro plasmático, 50 $\mu\text{mol}/L$ (7 a 25 $\mu\text{mol}/L$)
- Capacidad total de unión a hierro, 55 $\mu\text{mol}/L$ (45 a 73 $\mu\text{mol}/L$)
- Saturación de transferrina con hierro, 82% (16 a 35%)
- Ferritina sérica, 3 200 $\mu\text{g}/L$ (29 a 248 $\mu\text{g}/L$, varones)

“Las radiografías de las articulaciones mostraron pérdida de cartílago articular, estrechamiento de los espacios articulares, y desmineralización difusa. En vista de los datos anteriores, se decidió efectuar una biopsia hepática. El examen histológico reveló fibrosis

periportal moderada. La hemosiderina (agregados de micelas de ferritina) fue visible como gránulos de color dorado pardo en células tanto del parénquima como epiteliales de conductos biliares; con tinción con azul de Prusia, el hierro fue notoriamente visible en estas células. La medición cuantitativa de hierro en el material de biopsia reveló un notorio aumento del hierro (8 100 µg por gramo de peso seco; normal: 300 a 1 400 µg). Los datos de laboratorio y algunos otros fueron congruentes con el diagnóstico de hemocromatosis hereditaria¹⁴.

2.3 Preguntas que resolver

1. Analice los parámetros de laboratorio del paciente

Tabla 1. Interpretación de los valores obtenidos del paciente con HH

Parámetro	Valores normales	Valores del paciente	Análisis
Hemoglobina	133 a 162 g/L (varones)	120g/L	El paciente presentó valores inferiores a los normales, por lo cual se le puede asociar que presente o se sospeche de una anemia, ya sea provocada por diferentes factores como la insuficiencia de hierro, enfermedad hepática o por problemas genéticos ¹⁴ .
Eritrocitos	(varones)		Los valores de los Eritrocitos del paciente se encuentran dentro del rango de valores normales.
Glucosa	4.2 a 6.1 mmol/L	5mmol/L	Los niveles de glucosa de este paciente se encuentran dentro del rango que se establece en las técnicas de determinación de glucosa en sangre de Wiener Laboratorios S.A.I.C ¹⁵ .

Alanina aminotransferasa	0.12-0.70 μ kat/L o 7 a 41 unidades/L	1.8 μ kat/L o 105 unidades/L	El paciente presenta un elevado nivel, con estos resultados se puede sospechar que si existe una alteración a nivel hepática y se corrobora con el diagnóstico del médico internista ⁵ . Nos permite evaluar el grado de lesión hepática ¹³ .
Hierro plasmático	7 a 25 μ mol/L	50 μ mol/L	Los resultados arrojados en el estudio se encuentran muy elevados con respecto a los valores normales, por lo cual en un artículo nos mencionan que los niveles van a depender del competente reciclaje del hierro por parte de los macrófagos que es absorbido de los alimentos o a partir de los eritrocitos senescentes ¹⁶ .
Capacidad total de unión de hierro	45 a 73 μ mol/L	55 μ mol/L	Los resultados arrojados en el estudio se encuentran dentro de los rangos óptimos, con lo que los niveles de transporte de hierro en la sangre se encuentran normales ¹⁷ .
Saturación de transferrina con hierro	16 a 35%	82%	Estos niveles se encuentran demasiados elevados, con lo cual este parámetro nos permite obtener una indicación de los niveles de hierro circulantes en el organismo ¹⁷ .
Ferritina sérica	29 a 248 μ g/L (varones)	3 200 μ g/L	Los niveles de ferritina sérica se encuentran elevados a los valores normales, esto se debe a que en el paciente presenta una cantidad excesiva de hierro que circula por la sangre. Se utiliza para determinar el ritmo del tratamiento inicial con flebotomías ¹³ .

2. ¿Cuál es la orientación diagnóstica que le damos a este paciente?

En artículos de los autores Campuzano y del autor Murillo nos menciona que para poder detectar o diagnosticar a un paciente con Hemocromatosis Hereditaria el médico se plantea dos interrogantes, “¿Cuál es la causa íntima de la Hemocromatosis Hereditaria o Hiperferritinemia? y, ¿el paciente tiene o no tiene una Hiperferritinemia con sobrecarga de hierro?”¹⁸. Para lo cual el médico emplea diferentes estudios con el uso de exámenes clínicos, de laboratorios clínicos, estudios histológicos, asimismo estudios de radiografías, con el objetivo de poder diagnosticar la enfermedad⁶

Ferritina. – El paciente presenta niveles elevados de Ferritina sérica debido a la presencia de los diferentes signos clínicos como: “es la enfermedad reumática y a sus articulaciones de los dedos de la mano, las muñecas, las caderas, las rodillas y tobillos”¹⁴. Para el año 2017 se realizó un estudio en pacientes evaluando la ferritina, mencionándonos que esta se eleva debido a los signos clínicos que el paciente presentó como eran problemas de diabetes, melanodermia, enfermedad reumática¹⁹.

Biopsia hepática. - Con el diagnóstico de los signos clínicos y de exámenes de laboratorio clínico, se procedió a realizar un estudio de biopsia hepática, ya que al momento el paciente presentó que a nivel hepático presentaba un borde palpable y firme a la altura debajo del borde costal¹⁴. Asimismo en un artículo nos menciona que la biopsia hepática, es de suma importancia para el diagnóstico de sobrecarga de hierro, permitiéndonos revelar el depósito de hierro en hepatocitos, conductos biliares y tejidos de soporte²⁰.

3. ¿Cuál sería el tratamiento de primera elección?

En un estudio realizado mencionan que como primera elección para su tratamiento tenemos a las flebotomías, con los que se deben extraer una cantidad de sangre entre 400 a 500 ml, ya que se elimina una cantidad de 200 a 250 mg de Hierro. Al inicio del tratamiento se recomienda realizarlos dos veces por semanas, hasta que se pueda evidenciar que se ha disminuido los niveles de hierro que se encuentran acumulado en el organismo. Después se debe continuar con tomas de flebotomías o extracción de muestras de sangre dentro de un lapso de tiempo que es entre 2 a 3 meses, con esto se consigue mantener por debajo los niveles de hierro; ya que este tratamiento se lo recomiendan de por vida^{6,12,21,22}.

Existen pacientes que no toleran el tratamiento con Flebotomías con lo que en una publicación realizada mencionan que un tratamiento o terapias de quelación de hierro, es otra opción de tratamiento⁸. Este tratamiento se puede hacer mediante la vía parenteral con deferoxamina, ya que este medicamento posee una toxicidad ótica y ocular, con lo que nos permite eliminar menos cantidad de hierro (70-140 mg/semana) en comparación con las flebotomías, que eliminan más cantidad de hierro. Se recomienda una dosis de 1 a 2 gramos en pacientes adultos y en los niños se puede dar dosis de 20 a 40 mg/kg⁶.

4. En cuanto a la dieta, ¿Qué recomendaciones daría?

En un estudio nos menciona que al paciente se le recomienda limitar una ingestión de hierro, que este se lo puede encontrar en alimentos como las carnes rojas, pescados, mariscos, evitar el consumo de alcohol, y con lo cual se debe evitar suplementos alimenticios en especial que contienen hierro y con vitamina C, ya que el ácido ascórbico al ser consumido aumenta la absorción de hierro a nivel intestinal^{6,10}.

5. ¿Existen complicaciones que puedan originarse, luego de diagnosticada la enfermedad?

Si no se trata a tiempo, el paciente puede tener complicaciones endocrinas tales como hipotiroidismo, hipoparatiroidismo e hipogonadismo la cual puede quedar con disfunción reproductiva. El exceso de hierro puede provocar arritmias cardíacas y lo severo el carcinoma hepatocelular¹².

6. Desde el punto de vista bioquímico, explique el comportamiento de la hemocromatosis hereditaria:

La hemocromatosis hereditaria se origina en el gen HFE el cual presenta una mutación. La forma rara de esta enfermedad puede provenir de mutaciones o modificaciones a nivel de los genes que codifican hepcidina (HAMP), Tfr2, HJV y ferroportina¹⁴. El gen HFE ubicado en el cromosoma 6 se expresa en muchos tejidos, pero esto es especialmente cierto en el intestino. Este gen codifica una proteína transmembrana que actúa sobre el receptor de transferrina y reduce su actividad. Esta proteína tiene homología con HLA-1 (antígeno leucocitario humano I) y consta de tres dominios globulares. α_3 se une a β_2 -microglobulina. Interactúa con el homodímero del receptor de transferrina y reduce la afinidad del receptor por la ferritina portadora de hierro. Las mutaciones en el gen HFE provocan una disminución

de la expresión de hepcidina, lo que conduce a un aumento de la actividad de la ferroportina. Como resultado, aumenta el paso de hierro de las células epiteliales intestinales y el bazo a la circulación, destruyendo así los glóbulos rojos viejos. El contenido de hierro que no se une a la transferrina aumenta en el plasma y se deposita rápidamente en el hígado, el páncreas y el corazón¹². Las mutaciones o cambios que prevalecen alrededor del 95% es la Cys282Tyr, esta provocará la pérdida de enlaces disulfuro en el dominio $\alpha 3$, por lo que la proteína mutante no se une a la β_2 -microglobulina, ni alcanza la superficie celular y permanece en el citoplasma¹².

3. CONCLUSIONES

Al finalizar el trabajo fue posible analizar los parámetros de exámenes clínicos, con lo cual se pudo diagnosticar y valorar al paciente, determinado que padece de Hemocromatosis Hereditaria, de tal manera se ha procedido a escoger e implementar un tratamiento de primera elección que son las Flebotomías que se empieza realizando dos veces por semana, con lo que nos permite eliminar entre 200 a 250 mg de Hierro en nuestro organismo y así evitar que se formen o generen futuras complicaciones en los pacientes que sufren de esta enfermedad. Y a la vez se ha dejado como alternativa otro tipo de tratamiento para pacientes que no toleren el tratamiento de las Flebotomías, este tratamiento se da por vía parenteral con el medicamento conocido como deferoxamina o deferasirox, permitiéndonos eliminar una cantidad menor que el tratamiento de primera elección, entre unos 75 a 100 mg de Hierro.

Así también he podido definir a la hemocromatosis hereditaria como una enfermedad que ocasiona una mutación a nivel del gen HFE en especial en el cromosoma 6, con lo que genera una acumulación de hierro en los órganos. Presenta una sintomatología como la pigmentación grisácea en la piel, fatiga, debilidad, pérdida del apetito sexual, pérdida del cabello. De tal forma se puede diagnosticar si el paciente presenta alguno de los síntomas que se asocian a la enfermedad basándose en la demostración de sobrecarga de hierro, para lo cual se realiza un estudio de los cuales son los exámenes clínicos como la ferritina, la saturación de transferrina, entre otros, así también se complementa mediante otros estudios como la biopsia hepática, la cual nos permite revelar el depósito de hierro en hepatocitos, y para finalizar se recomienda hacer un estudio genético.

Para finalizar se puede complementar al tratamiento una dieta que se cumpla, para esto se recomienda consumir menos cantidades de alimentos que contengan hierro como mariscos, carnes rojas y frutas, así mismo evitar el consumo de ácidos ascórbico o vitamina C, ya que

este ocasiona que el aumento de absorción de hierro a nivel intestinal, ocasionando una sobrecarga, y a la vez los pacientes deben evitar la ingesta o consumo de alcohol, para evitar que se genere una complicación como una Cirrosis hepática.

4. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- (1) Ortega Zamorano, M. HIPERFERRITINEMIA Y HEMOCROMATOSIS. HEMOCROMATOSIS HEREDITARIA CON GENOTIPO MUTADO HFE C282Y, UNIVERSIDAD ZARAGOZA, 2017.
- (2) Tascón Cervera, J. J.; Herrera Muñoz, M.; Dorta González, J. F.; Sánchez Pavesi, A. L.; Povedano García, L.; García Gómez-Pamo, F. J. Hemocromatosis: Impacto Cognitivo y Psicosis. A Propósito de Un Caso. *Norte salud Ment.* **2021**, *XVII* (1), 85–90.
- (3) Brin, M.; Spiess, J.; Valverde, M.; Llambí, L. Hemocromatosis Hereditaria: Debut Como Cirrosis Compensada de Diagnóstico Incidental. Reporte de Un Caso y Revisión Del Tema. *Rev. Uruguay Med. Interna* **2019**, *4* (1), 40–48. <https://doi.org/10.26445/04.01.2>.
- (4) Gell Ramos, D.; Turcios Tristá, S.; Prieto Noa, C.; Roman Torres, R. Hemocromatosis: A Propósito de 13 Casos. *Rev. Cuba. Hematol. Inmunol. ía y Hemoter.* **2017**, *36*, 2–6.
- (5) Corrales Alonso, S.; Morales Díaz, M.; Estévez López, M.; Díaz Borroto, A.; Álvarez Vega, N.; Celestrín Tápanes, H. Hemocromatosis Hereditaria Tipo I. Presentación de Un Caso. *Rev. Médica Electrónica* **2017**, *39* (1), 91–100.
- (6) Murillo-Godínez, G. Hemocromatosis. *Med. Interna México* **2019**, *35* (6), 896–905. <https://doi.org/https://doi.org/10.24245/mim.v35i6.2693>.
- (7) Cercado Ruiz, A. M. FACTORES DE RIESGO Y COMPLICACIONES EN PACIENTES CON CIRROSIS HEPATICA EN EL HOSPITAL TEODORO MALDONADO CARBO PERIODO 2015 - 2016, UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL, 2017.
- (8) Quigley, P. Hemocromatosis Hereditaria. Tratar La Sobrecarga Férrica. *Nursing (Lond)*. **2017**, *34* (1), 31–37.
- (9) Sanz, J. R. Bioquímica y Patología Del Hierro, UNIVERSIDAD COMPLUTENSE, 2018.

- (10) Fernández-Mellado Gómez, P. Factores Que Favorecen e Impiden La Absorción Del Hierro. Hemocromatosis., UNIVERSIDAD COMPLUTENSE, 2018.
- (11) Hematología, S. C. de. Guías Prácticas Clínicas DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LA. *Soc. Chil. Hematol.* **2017**, 1–17.
- (12) González Hernández, Á. *Principios de Bioquímica Clínica y Patología Molecular*, Segunda Ed.; Elsevier: Barcelona, 2010.
- (13) Rodgers, G.; Young, N. *BETHESDA MANUAL DE HEMATOLOGÍA CLÍNICA*, 4ta. Edici.; Barcelona, 2019.
- (14) Murray, R. K.; Bender, D. A.; Botham, K. M.; Kennelly, P. J.; Rodwell, V. W.; Well, A. P. *Harper: Bioquímica Ilustrada*, 29a. Edici.; McGRAW-HILL INTERAMERICANA EDITORES, S.A. de C.V.: México, D.F., 2012.
- (15) Gonzales, G. F. Uso de Hemoglobina (Hb) Para Definir Anemia Por Deficiencia de Hierro. *Rev. Peru. Investig. Matern. Perinat.* **2019**, 7 (1), 63–94. <https://doi.org/10.33421/inmp.2018108>.
- (16) S.A.I.C, W. L. *Glicemia*.
- (17) Forrellat, M. Diagnóstico de La Deficiencia de Hierro: Aspectos Esenciales. *Rev. Cuba. Hematol. Inmunol. y Hemoter.* **2017**, 33 (2), 1–9.
- (18) Sermini, C. G.; Acevedo, M. J.; Arredondo, M. Biomarkers of Metabolism and Iron Nutrition. *Rev. Peru. Med. Exp. Salud Publica* **2017**, 34 (4), 690–698. <https://doi.org/10.17843/rpmesp.2017.344.3182>.
- (19) Campuzano-Maya, G. Estudio Del Paciente Con Hiperferritinemia. *Med. y Lab.* **2017**, 23 (9–10), 411–442. <https://doi.org/10.36384/01232576.19>.
- (20) Regino-Agamez, C. A.; Pacheco-Paternina, J. E.; Navarro-Beleño, K.; Luján-Ramos, M. A. Aspectos Relevantes En Hemocromatosis Hereditaria. *Hepatología* **2021**, 211–222.
- (21) Brin, M.; Spiess, J.; Valverde, M.; Lambí, L. Hemocromatosis Hereditaria: Debut Como Cirrosis Compensada de Diagnóstico Incidental. Reporte de Un Caso y

Revisión Del Tema. *Rev. Uruguay Med. Interna* **2019**, 4 (1), 40–48.
<https://doi.org/10.26445/04.01.2>.

- (22) Adams, P.; Altes, A.; Brissot, P.; Butzeck, B.; Cabantchik, I.; Cançado, R.; Distante, S. Recomendaciones Terapéuticas En Hemocromatosis Con El Genotipo Homocigoto HFE p . Cys282Tyr (C282Y / C282Y). **2018**.