

1. TEMA 03

1.1 ANEMIAS HEMOLÍTICAS CONGÉNITAS

Anemias Hemolíticas Congénitas:
Alteraciones de Membrana
Enzimopatías y
Hemoglobinopatías

Dra Marta Morado
Hospital Universitario La Paz

Hospital Universitario La Paz
Hospital Carlos III
Hospital Getafe

TEMA 03

1.2 INTRODUCCIÓN

INTRODUCCIÓN

HEMATÍE

Cadenas de Globina y grupo Heme-Fe

Trasportar oxígeno a los tejidos

Carece de núcleo: no puede sintetizar proteínas

Dotación enzimática

Fuente de energía
Reacciones de Red-ox
Metabolismo de las purinas
Afinidad oxígeno

Membrana
Límite Deformabilidad

TEMA 03

1.3 ANEMIAS HEMOLITICAS CONGÉNITAS

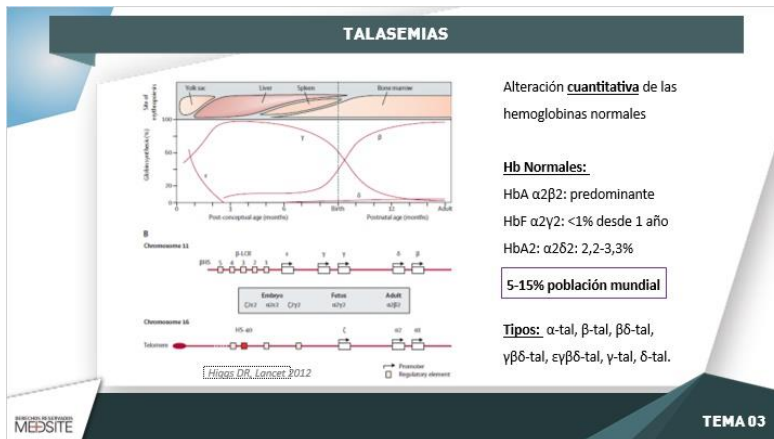
ANEMIAS HEMOLITICAS CONGÉNITAS		
HEMOGLOBINOPATÍAS	MEMBRANOPATÍAS	ENZIMOPATÍAS
Cuantitativas: Talasemias Cualitativas: Estructurales -Variantes c/s clínica -De fenotipo talasémico -Inestables -Afinidad por Oxígeno -MetaHb	Esferocitosis Eliptocitosis -Ovalocitosis SE asia -Piroptocitosis Estomatocitosis Hidrocitosis Xerocitosis Pseudohiperpotasemia Criohidrocitosis Fitosterolemia, Neuroacantoc ABLP, Mcleod, Lu-, LCAT	G6PDH: Pyr Kinasa Pyr 5 Nucleotidasa Otras: -Diaforasa / FGM -GPI, TPI -Otras: HK, PFK, PGK, Adenilato Ciclasa, Glutación, Aldolasa Aumento ADA
OTRAS CAUSAS A. Diseritropoyética congénita (maduración), A. Sideroblástica (grupo Hem, etc)		

1.4 HEMOGLOBINOPATÍAS

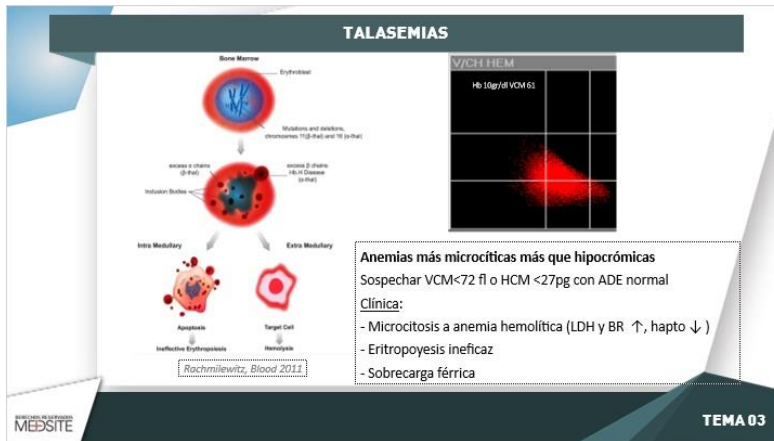
HEMOGLOBINOPATÍAS:

Estructurales y talasémicas

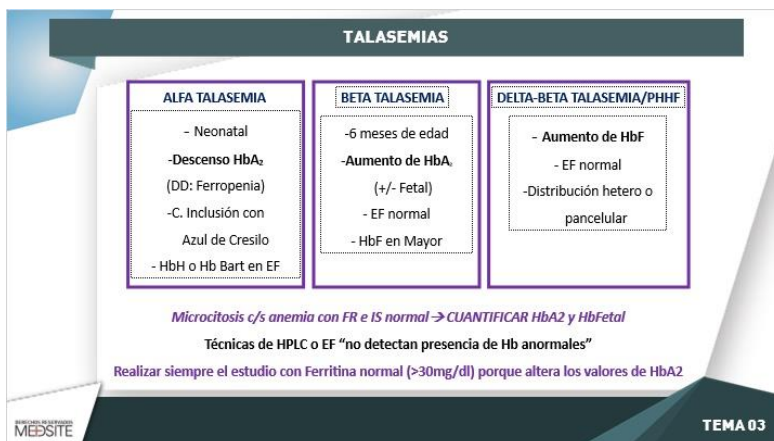
1.5 TALASEMIAS



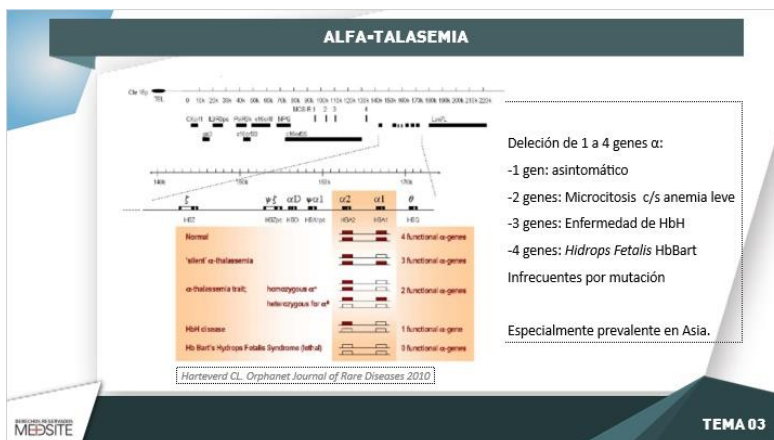
1.6 TALASEMIAS



1.7 TALASEMIAS



1.8 ALFA-TALASEMIA



1.9 ALFA-TALASEMIA

ALFA-TALASEMIA

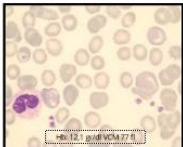


C Inclusión HbH

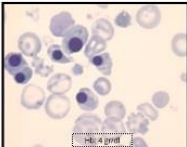
Microcitosis (VCM <80 fl o HCM <27pg) con o sin anemia con **FERRITINA/IS NORMAL**.

Dco: HbA2 <2,2% ±Cinclusión HbH ±HbH

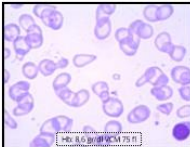
Tto: similar a β-tal. Consejo genético



A: HETEROCIGOTA



HBBART



ENF HbH

1.10 BETA-TALASEMIA

BETA-TALASEMIA

BETA TALASEMIA MINOR

Microcitosis c/s anemia leve con FR e IS normal

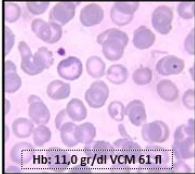
Dco: $\uparrow$ HbA2 $\pm$ $\uparrow$ HbF ($\delta\beta$ solo $\uparrow$ HbF)

Tto: No precisa.

Acido fólico si anemia.

Pautar hierro solo si ferropenia (ferritina <20ng/ml)

Consejo genético



β^0/β^0	β-talasemia silente
β^+/ β^+	
β^0/β^+	
β^+/ β^0	
β^0/β^0	Rango talasémico
β^0/β^+	
β^+/ β^0	
β^+/ β^+	
β^0/β^0	Talasemia intermedia
β^0/β^+	
β^+/ β^0	
β^+/ β^+	
β^0/β^0	Talasemia mayor
β^0/β^+	
β^+/ β^0	
β^+/ β^+	
Genotipo β	Expresión fenotipo

*Ropero P, Cella E, González FA.
Cap. Hemoglobinopatías y talasemias
Eritropatología
Ed. 2017*

1.11 BETA-TALASEMIA

BETA-TALASEMIA

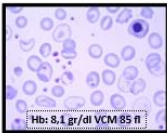
BETA TALASEMIA MAYOR (e intermedia)

Anemia severa con dependencia trasfusional y sobrecarga de hierro que precisa quelación, con afectación cardíaca, hepática, endocrina y ósea.

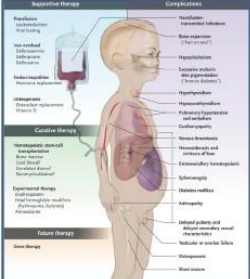
Dco: ↑HbA2 y ↑HbF (HbA presente si β+)

TTO: Trasfusión para Hb-pre 9-10g/dl asociado a a quelación de hierro
Acido fólico 5mg/d. Tratamiento hormonal y endocrino. Esplenectomía.
Único curativo: Trasplante allogenico de progenitores hematopoyéticos.

En ensayo nuevas terapias con resultados prometedores.



Hb: 8.1 gr/dl VCM 85 fl

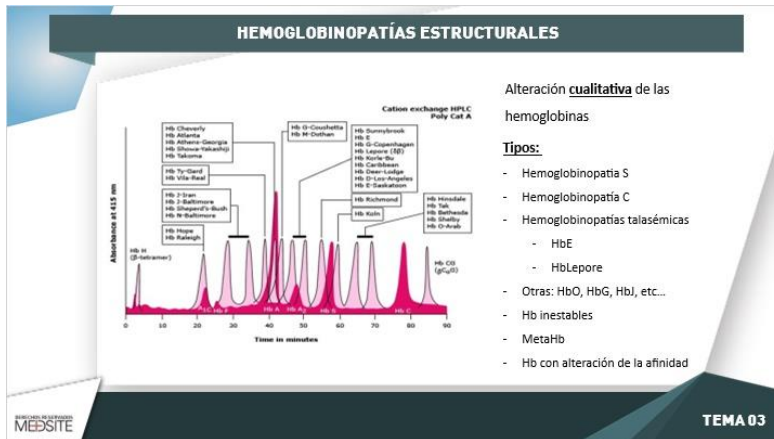


Rund D et al. NEJM 2005

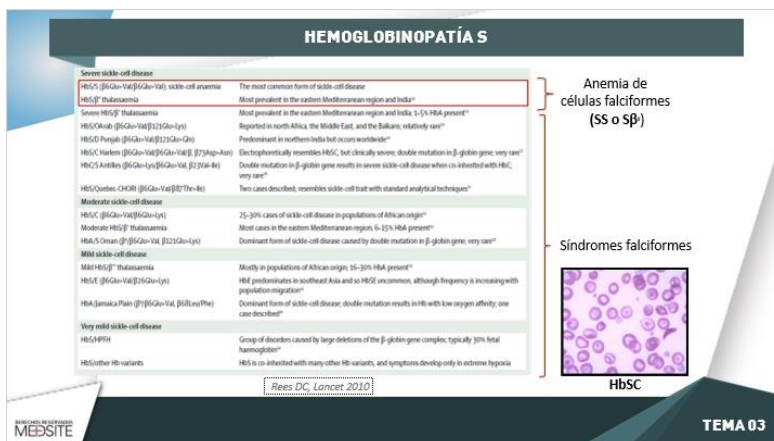


TEMA 03

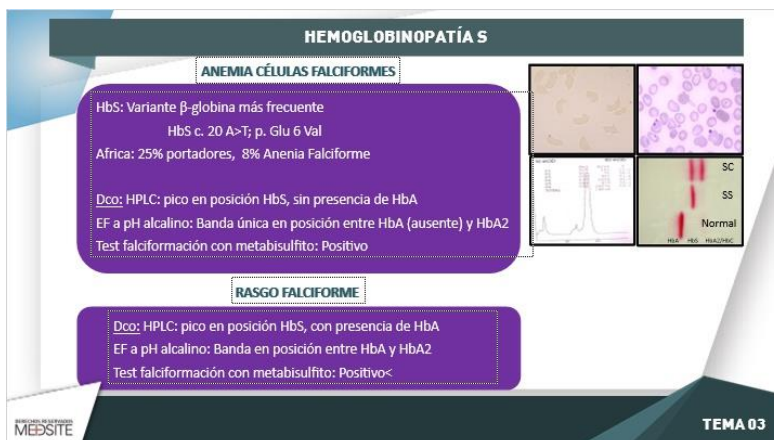
1.12 HEMOGLOBINOPATÍAS ESTRUCTURALES



1.13 HEMOGLOBINOPATÍA S



1.14 HEMOGLOBINOPATÍA S



1.15 HEMOGLOBINOPATÍAS

HEMOGLOBINOPATÍAS

ANEMIA CÉLULAS FALCIFORMES

Hemólisis con anemia. Asplenia funcional. Sobrecarga férrica

Clinica Aguda: Crisis Vaso-oclusivas, Síndrome torácico agudo, ICTUS, Secuestro esplénico, priapismo, trombosis, infecciones.

Lesión orgánica crónica:

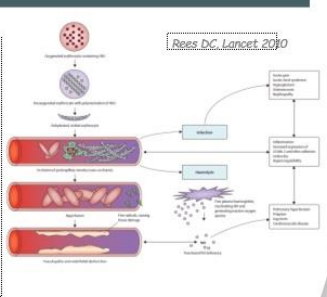
- Riñón: IRC
- Hígado: hepatopatía por sobrecarga férrica
- Pulmón: hipertensión pulmonar
- Cardíaco: ICC y arritmias.
- Hueso: necrosis ósea, NAV fémur
- Piel: Úlceras en MMII

TRATAMIENTO:

- Agudos: analgésico/opiáceos, eritroféresis, trasfusión.
- Crónicos: Hidroxiurea, quelantes, antibióticos, eritroféresis
- Alo-TPH

RASGO FALCIFORME Generalmente asintomático. Consejo genético

Rees DC, Lancet 2010



MEBSITE

TEMA 03

1.16 OTRAS HEMOGLOBINOPATÍAS

OTRAS HEMOGLOBINOPATÍAS

HEMOGLOBINA C

Siguiente variante β -globina más frecuente
HbC c. 19 G>A ; p. Glu 6 Lys

Clinica: Anemia leve. Rasgo asintomático

Dco: HPLC: pico en posición HbC, sin presencia de HbA (homocigota) o con HbA (heterocigota)

EF a pH alcalino: Banda única en posición de HbA2 (HbA ausente) si homocigota o con HbA si heterocigota

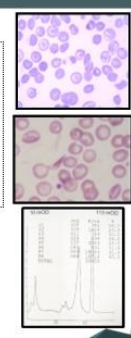
HB SC

Clinica: Síndrome falciforme pero más leve.

Dco: HPLC: picos en posiciones HbS y HbC, sin presencia de HbA

EF a pH alcalino: Bandas en posiciones de HbS y HbA2 (HbA ausente)

Falciformación: positiva



MEBSITE

TEMA 03

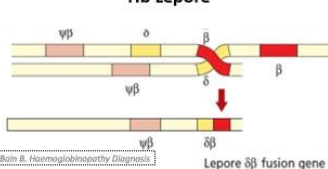
1.17 OTRAS HEMOGLOBINOPATÍAS

OTRAS HEMOGLOBINOPATÍAS

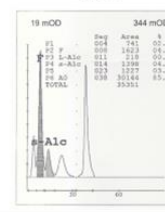
Hemoglobinopatías talasemias:

Reducción en la síntesis de la cadena anormal. Se comportan como talasemias (microcitosis) en heterocigosis, con porcentaje de proteína variante <30%. Raras en homocigosis.

Hb Lepore



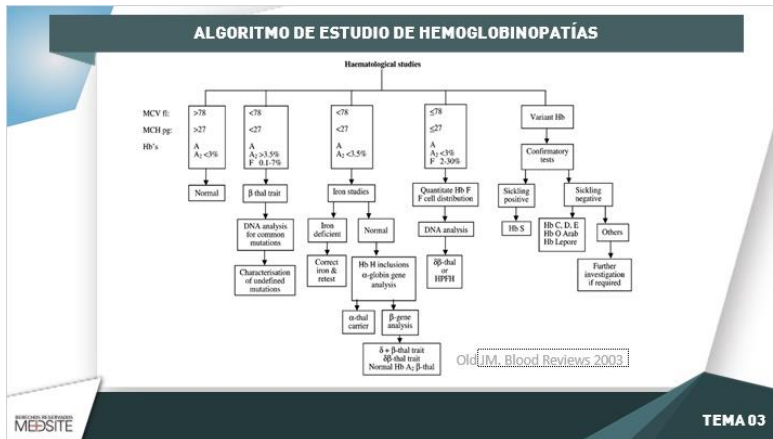
Hb E



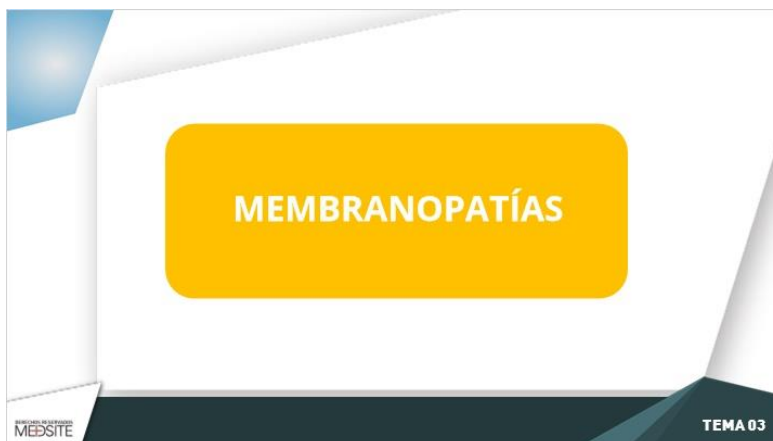
MEBSITE

TEMA 03

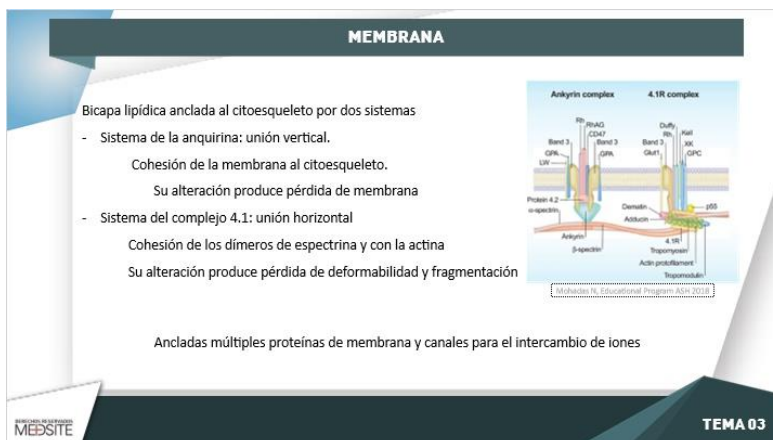
1.18 ALGORITMO DE ESTUDIO DE HEMOGLOBINOPATÍAS



1.19 MEMBRANOPATÍAS



1.20 MEMBRANA



1.21 ESFEROCITOSIS HEREDITARIA

ESFEROCITOSIS HEREDITARIA

Alteración en el complejo de anquirina (unión vertical).
Genes: ANK-1, Banda-3, α -SPT, β -SPT, Proteína 4.2
Autosómica dominante (menos frecuente AR y de novo). Antecedentes familiares.
Anemia hemolítica normo/microcítica de intensidad variable
Esplenomegalia e ictericia. Colelitiasis.

DCO: Microcitosis e hiperchromia $VCM \pm 80$ fl o $CHCM > 35$
Esferocitos en el frotis
Fragilidad osmótica aumentada (resistencia disminuida)
Test 5-Eosina maleimida patológico

TTO:
- Ácido Fólico 5mg/d
- Si anemia severa: esplenectomía

Vista Correo R.
Alteración de retículo de laboratorio.

TEST RBC
TEST 5-EMA
Dr. Beatriz Álvarez
DR. S. Ruiz, Mod. 12

MEBSITE

TEMA 03

1.22 OTRAS MEMBRANOPATÍAS

OTRAS MEMBRANOPATÍAS

Eliptocitosis Hereditaria
Alteración en el complejo de proteína 4.2 (unión horizontal).
Genes: α -SPT, β -SPT, Proteína 4.1
Autosómica Dominante. Antecedentes familiares.
Asintomática o anemia hemolítica de intensidad variable. Piropoiquilicosis H
Frotis: eliptocitos. En graves: hematies fragmentados.

Estomatocitosis Hereditaria Deshidratada (Xerocitosis)
Alteración en PIEZO-1 o Canal Gardos (KCNN4)
Autosómica dominante.
Frotis: hematies anormalmente contraídos.
Anemia variable o asintomática. Sobrecarga férrica.
Contraindicada esplenectomía

Estomatocitosis Hereditaria Sobrehidratada (Hidrocitosis).
Alteración en RhAG. Autosómica dominante.
Frotis: estomatocitos.
Anemia variable o asintomático. Sobrecarga férrica.
Contraindicada esplenectomía

MEBSITE

TEMA 03

1.23 ENZIMOPATÍAS

ENZIMOPATÍAS

MEBSITE

TEMA 03

1.24 ENZIMOPATÍAS

ENZIMOPATÍAS

Enzimopatías más frecuentes:

- G-6P Deshidrogenasa
- Piruvato Quinasa
- Pirimidina 5-nucleotidasa
- Glucosa fosfato isomerasa

Enzyme	Role in RBCs	Clinical manifestations	Neurological symptoms	Mortality	Genetic transmission
Adenosine deaminase, lymphoblastic	Nucleotide metabolism	RHSHA, chronic	-	-	AD
Adenosine kinase	Nucleotide metabolism	RHSHA, chronic	-	-	AR
Aldolase	Embden-Meyerhof pathway	RHSHA, chronic	±	±	AR
Phosphohexokinase	Embden-Meyerhof pathway	RHSHA, chronic, mild	-	±	AR
Phosphoglycerate kinase	Embden-Meyerhof pathway	RHSHA, chronic	±	±	X-linked
Glucose-6-phosphate dehydrogenase	Embden-Meyerhof pathway	RHSHA, induced by oxidant drugs/foods, larvae, chronic	±	-	X-linked
Glucose-6-phosphate isomerase	Embden-Meyerhof pathway	RHSHA, chronic	±	-	AR
Glutathione reductase	Glutathione metabolism	RHSHA, induced by oxidant drugs/foods, larvae, chronic	-	-	AR
Glutathione synthetase	Glutathione metabolism	RHSHA, chronic	±	-	AR
Hexokinase	Embden-Meyerhof pathway	RHSHA, chronic	-	-	AR
Pyrimidine-5-nucleotidase	Nucleotide metabolism	RHSHA, chronic	-	-	AR
Pyruvate kinase	Embden-Meyerhof pathway	RHSHA, chronic	-	-	AR
Phosphoglucomutase	Embden-Meyerhof pathway	RHSHA, chronic	±	-	AR

Korallkova P et al. Int J Lab Hem 2014

TEMA 03

1.25 DEFICIT DE GLUCOSA 6 FOSFATO DESHIDROGENASA

DEFICIT DE GLUCOSA 6 FOSFATO DESHIDROGENASA

Enzimopatía más frecuente.

Anemia hemolítica en crisis tras desencadenantes (infección, Fco...)

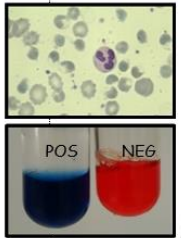
Ligada al cromosoma X. Portadoras asintomáticas

Dco: - Excentrocitos en la fase aguda

- Rastreo positivo por técnica colorimétrica
- Cuantificación enzimática FUERA DE AL FASE AGUDA (evitar reticulocitos)

TTO:

- Soporte en fase aguda
- Evitar fármacos, alimentos o sustancias desencadenantes (p.e: tónica o habas)
- Vigilar y tratar infecciones



TEMA 03

1.26 DEFICIT DE PIRUVATO QUINASA

DEFICIT DE PIRUVATO QUINASA

Segunda enzimopatía en frecuencia. Primera que produce hemólisis crónica.

Anemia hemolítica crónica variable. Colelitiasis. Esplenomegalia. Sobrecarga férrica

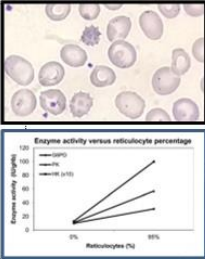
Autosómica recesiva

Dco: - Hematíes espiculados (más evidentes tras esplenectomía)

- Cuantificación enzimática y relativizada con hexoquinasa.

TTO:

- Soporte si anemización en infecciones o cirugía
- Formas graves: esplenectomía o trasplante hematopoyético.
- Fármacos en ensayo clínico.
- Quelación si sobrecarga férrica



TEMA 03

1.27 OTRAS ENZIMOPATIAS

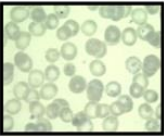
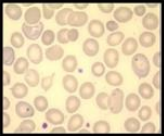
OTRAS ENZIMOPATIAS

DÉFICIT PIRIMIDINA 5 NUCLEOTIDASA

Autosómica recesiva.
Anemia hemolítica moderada crónica
Frotis: punteado basófilo grueso

DÉFICIT GLUCOSA FOSFATO ISOMERASA

Autosómica recesiva.
Anemia hemolítica moderada crónica
Frotis: inespecífico, policromasia


TEMA 03

1.28 ANEMIAS HEMOLITICAS CONGÉNITAS

ANEMIAS HEMOLITICAS CONGÉNITAS

HEMOGLOBINOPATÍAS	MEMBRANOPATÍAS	ENZIMOPATÍAS
Cuantitativas: Talasemias Cualitativas: Estructurales -Variantes c/s clínica - De fenotipo talasémico -Inestables -Afinidad por Oxígeno -MetaHb	Esferocitosis Eliptocitosis -Ovalocitosis SE asia -Piroptocitosis Estomatocitosis Hidrocitosis Xerocitosis Pseudohiperpotasemia Criohidrocitosis Fitosterolemia, Neuroacantoc ABLP, Mcleod, Lu-, LCAT	G6PDH Pyr Kinasa Pyr 5 Nucleotidasa Otras: -Diaforasa / FGM -GPI, GPI - Otras: HK, PFK, PGK, Adenilato Ciclasa, Glutatión, Aldolasa Aumento ADA
OTRAS CAUSAS A. Diseritropoyética congénita (maduración), A. Sideroblástica (grupo Hem, etc)		


TEMA 03

1.29 ANEMIAS HEMOLÍTICAS CONGÉNITAS



Anemias Hemolíticas Congénitas:
Alteraciones de Membrana
Enzimopatías y Hemoglobinopatías

Dra Marta Morado
Hospital Universitario La Paz



Hospital Universitario La Paz
Hospital Carlos III
Hospital Central de Asturias



TEMA 03

