

HEMOCROMATOSIS

HALLAZGOS EN RESONANCIA MAGNÉTICA

Dres. Juliana Lostra, Pedro Díaz Valentín, Eduardo García Saiz

INTRODUCCIÓN

La hemocromatosis es una enfermedad que se caracteriza por el depósito en exceso de hierro en distintos órganos. Se reconocen dos tipos: primaria y secundaria (o hemosiderosis). En la hemocromatosis primaria el hierro se deposita dentro de las células parenquimatosas del hígado y de otros órganos como páncreas, tracto gastrointestinal, riñón, corazón, piel y glándulas endócrinas; mientras que la hemocromatosis secundaria o hemosiderosis se refiere al incremento del depósito de hierro, sin lesión del órgano, inicialmente dentro del sistema reticuloendotelial (bazo, ganglios linfáticos y células de Kupffer en el hígado). Posteriormente se hace indistinguible clínica e histológicamente de la primaria¹.

Los hallazgos en resonancia magnética (RMI) hepática se deben a que el aumento del depósito de hierro intracelular, por medio de un efecto de susceptibilidad magnética, conlleva al aumento del tiempo de relajación del parénquima, con disminución de la señal de intensidad del mismo en secuencias T2 (hígado más negro o hipointenso)² con respecto a la señal obtenida en un paciente normal (fig. 1).

CASO 1

Un paciente de 63 años con antecedentes de alcoholismo (2,5 l/día), diabetes tipo 2, sobrepeso y várices esofágicas, presentaba al examen físico hepatomegalia y ascitis.

En el laboratorio tenía glucemia 200 mg/dl, bilirrubina total 1,4 mg/dl, alfa fetoproteína normal, ferremia 137 mg/dl (vr 35-130 mg/dl), saturación de transferrina 67,5% (vr 13-45%), antígenos anti hepatitis B y C negativos.

Debido a las alteraciones en el laboratorio, y ante la sospecha de hemocromatosis, se decidió realizar una RMI (fig. 2).

CASO 2

Un paciente de 50 años con antecedentes de hipotiroidismo, tabaquismo (50 cigarrillos por día) y alcoholismo (1 l de vino por día), presentaba dilatación de cavidades cardíacas derechas, poliglobulia secundaria a hipoxemia tratada con sangrías y hepatopatía alcohólica.

Se observó glucemia 88 mg/dl, hematocrito 58%, hemoglobina 18,9 g/dl, bilirrubina total 0,55 mg/dl, fosfatasa alcalina 247 UI/l, gamma GT 34 UI/l,

ferritina 1366 ng/ml, ferremia 172 mg/dl, transferrina 285 mg/dl, saturación de transferrina 60%.

Debido a los antecedentes patológicos y de laboratorio se decidió realizar RMI con sospecha de hemocromatosis secundaria (fig. 3).

La biopsia hepática mostró un parénquima hepático de arquitectura conservada, gran cantidad de gránulos de hemosiderina, tanto en las células de Kupffer como en los espacios porta. Estos hallazgos favorecieron el diagnóstico de hemosiderosis.

DISCUSIÓN

La hemocromatosis se clasifica en:

- primaria (idiopática o genética)
- secundaria o hemosiderosis

Hemocromatosis primaria

Es una alteración hereditaria autosómica recesiva asociada al HLA donde un defecto de la mucosa de la pared intestinal provoca el aumento de la absorción de hierro proveniente de la ingesta. Existe una mutación del gen *HFE*. Este gen tiene una alta prevalencia en judíos blancos del norte de Europa. El análisis del ADN revela mutación en el nucleótido G745A, aminoácido C282Y y en el nucleótido C187G aminoácido H63D. Esta anomalía se ha visto en 80-85% de los pacientes de Estados Unidos³.

Existirían otros genes relacionados aún no identificados cuya mutación causa también hemocromatosis hereditaria descriptos en negros africanos³.

Esta alteración debuta entre la cuarta y quinta década de la vida y afecta más frecuentemente a hombres, con una relación de 10 a 1⁴.

Hemocromatosis secundaria

Se presenta en pacientes con anemia crónica y que han recibido transfusiones múltiples. Otras causas menos comunes son el déficit congénito de transferrina, cirrosis, ingesta excesiva de hierro (siderosis Bantú), porfiria cutánea tarda y como complicación de la derivación porto cava. La edad de presentación suele ser menor^{2,3}.

Desde el punto de vista fisiopatológico, el hígado es el principal depósito y detoxificador de hierro, por lo que es el primero y más dañado de los órganos.

Las manifestaciones clínicas iniciales para ambas formas son la tríada clásica: DBT mellitus, hiperpigmentación cutánea y enfermedad hepática⁴. La hepatomegalia se encuentra en el 90% de los pacientes (es el signo más frecuente). Como signos tem-



Figura 1. RMI T2 *spin echo* axial. Estudio normal, donde se observa hígado, páncreas y bazo con adecuada señal de intensidad.

pranos se han descrito astenia, artralgia y aumento de transaminasas. Otras manifestaciones son hipogonadismo e insuficiencia cardíaca congestiva⁵.

La mayoría de los pacientes desarrollan cirrosis hepática y 14-30% degeneran hacia hepatocarcinoma como complicación tardía. Este riesgo disminuye si la enfermedad se trata en estadios precirróticos³.

La afectación cardíaca en el 15% de los pacientes se manifiesta como arritmias e insuficiencia cardíaca congestiva.

En el examen de laboratorio, la concentración de hemoglobina en sangre, el conteo eritrocítico, el hematocrito, los índices eritrocíticos, los conteos leucocíticos totales y diferenciales, el número de plaquetas y de reticulocitos son normales, excepto en las etapas avanzadas de la enfermedad, cuando la anemia, leucopenia y trombocitopenia pueden ser observadas como expresión de una severa afectación hepática.

El test de tolerancia a la glucosa es frecuentemente anormal y la concentración de glucosa sérica puede estar aumentada.

La concentración de hierro sérico excede los 180 mg/dl (32 mmol/l) en casos tempranos, pero puede ser normal en casos avanzados. La saturación de transferrina usualmente excede el 66%.

La capacidad total de saturación de la transferrina (cantidad de hierro capaz de fijar el plasma) es normal excepto en el hígado cirrótico, donde puede estar reducida. La concentración de ferritina sérica excede los 500 mg/dl y comúnmente es mayor a 1000 mg/dl.

La actividad de las aminotransferasas séricas está usualmente aumentada³. La concentración sanguínea de gonadotropinas pituitarias y andrógenos está usual y marcadamente disminuída. La tiroxina sérica puede ser baja y la TSH aumentada.

DIAGNÓSTICO POR IMÁGENES

La tomografía computada (TC) permite diagnosticar la sobrecarga moderada a intensa de hierro, ob-

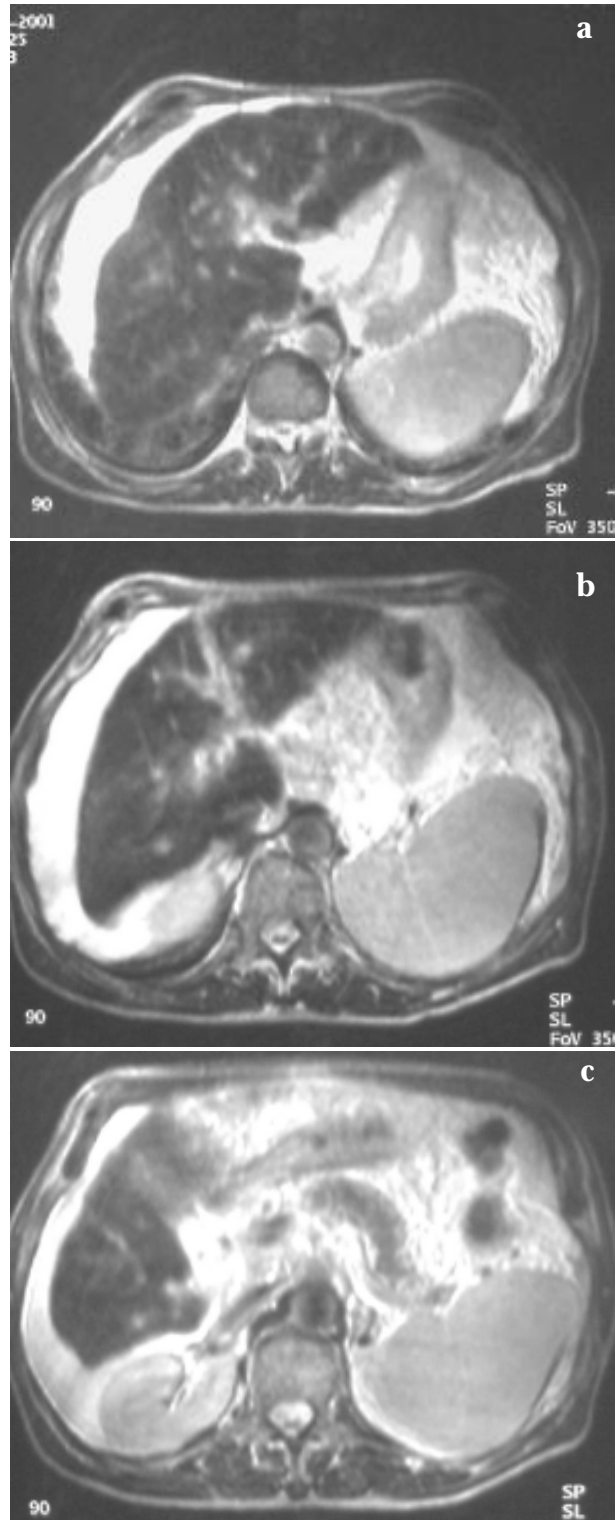


Figura 2. a, b y c. Hemocromatosis primaria estadio avanzado. Hígado marcadamente hipointenso (negro), páncreas hipointenso, esplenomegalia y ascitis.

servándose un aumento homogéneo de la densidad hepática. Existe una correlación lineal entre el aumento de la densidad y el contenido hepático de hierro, lo que permite cuantificar dicho depósito⁶.

La sensibilidad de la TC disminuye en casos de depósitos bajos de hierro o cuando se asocia a hígado graso.

Asimismo, la hiperdensidad del parénquima hepático no es específica de la hemocromatosis y puede apreciarse también en pacientes con enfermedades por depósito de glucógeno, enfermedad de Wilson, pacientes tratados con amiodarona y algunos pacientes hiperalimentados.

La RMI es muy sensible para la detección del depósito de hierro clínicamente significativo; además, la baja señal de intensidad en T2 es más específica para el diagnóstico que la hiperdensidad en la TC.

Se utilizan secuencias estándar (*spin-echo*) (fig. 1-3). Se han desarrollado nuevas secuencias llamadas gradiente *recalled echo*, las cuales son más sensibles para detectar sustancias paramagnéticas como el hierro y permiten realizar estudios en menos tiempo, con respiración sostenida, menos artefactos y menor ruido (fig. 4 y 5)^{3,7}.

Debido a la variabilidad entre distintos equipos, se ha propuesto comparar la señal de intensidad del hígado con el aire pulmonar o músculos paravertebrales.

En muchos casos la hemocromatosis primaria se puede diferenciar de la secundaria por las alteraciones de la señal de intensidad extrahepáticas como en el bazo, médula ósea y páncreas.

Se ha descrito que la baja señal de intensidad del páncreas se asocia a hemocromatosis avanzada.

La RMI sería un método sensible, certero y no invasivo para determinar la concentración de hierro (que está tres veces por encima de los valores normales) especialmente indicada en hígados no biopsiables por enfermedad hepática descompensada o severa coagulopatía; también para el seguimiento del tratamiento con flebotomías o quelantes.

El diagnóstico definitivo se hace mediante la biopsia hepática, midiendo el índice de hierro hepático. La concentración de hierro hepático equivale a micromoles de hierro por gramo de hígado seco, dividido la edad del paciente en años³.

CONCLUSIÓN

La RMI es un método sensible, específico y no invasivo que permite diferenciar la hemocromatosis primaria de la secundaria en estadios tempranos. Además posibilita evaluar la totalidad del parénquima hepático para detección de hepatocarcinoma. Es inferior a la TC en la cuantificación del depósito y seguimiento postratamiento, pero sería el método de diagnóstico definitivo que evitaría la biopsia hepática.

BIBLIOGRAFÍA

1. Kawamoto S, Soyer P, Fishman E, et al. Nonneoplastic liver disease: evaluation with CT and MR imaging. *Radiographics* 1998;18:841-3
2. Stark D. Hepatic iron overload: paramagnetic pathology. *Radiology* 1991;179:333-5
3. Bonkovsky H, Rubin R, Cable E, et al. Hepatic iron concentration: noninvasive estimation by means of MR imaging techniques. *Radiology* 1999;212:227-34

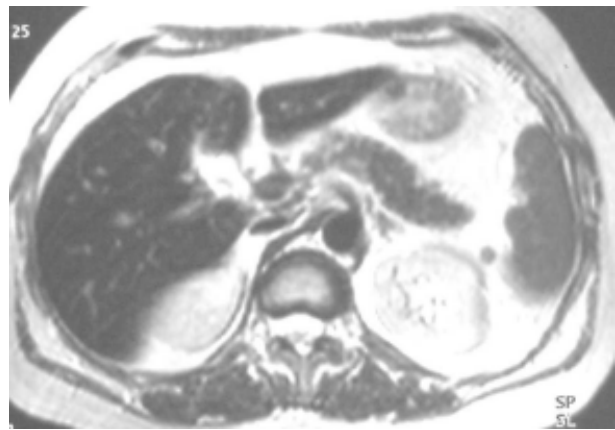


Figura 3. RMI T2 s.e. axial. Hígado, páncreas y bazo con señal hipointensa.

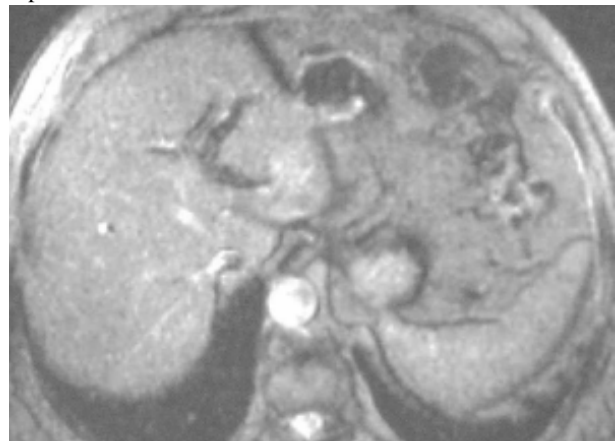


Figura 4. RMI: T2 g.e. axial señal normal.



Figura 5. RMI T2 g.e. axial hígado hipointenso (negro). Músculos paravertebrales hiperintensos.

4. Mergo P, Ros P, Buetow P, et al. Diffuse disease of the liver. *Radiologic-pathologic correlation. Radiographics* 1994;14:1297-8
5. Fairbanks VF, Baldus WP. Iron Overload. En: Beutler E, Lichtman MA, Coller BS, Kipps TJ. *Williams hematology*, 5ta ed. Mc Graw-Hill 1995;51:529-35
6. Howard J, Ghent C, Carey L, et al. Diagnostic efficacy of hepatic computed tomography in the detection of body iron overload. *Gastroenterology* 1983;84:109-15
7. Stark D, Moseley M, Bacon B, et al. Magnetic resonance imaging and spectroscopy of hepatic iron overload. *Radiology* 1985;154:137-42