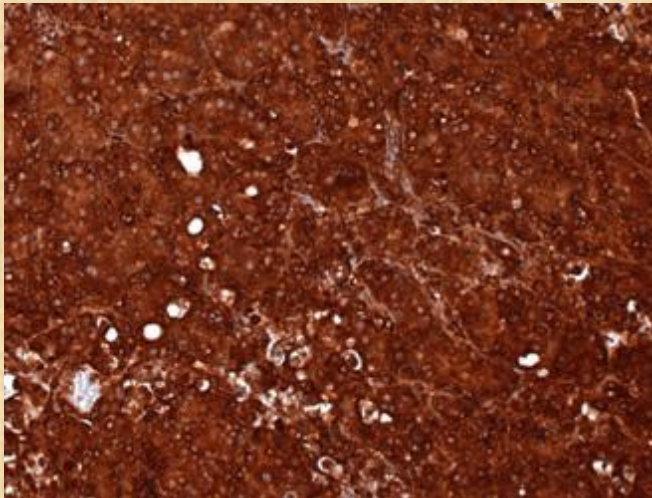


Hemocromatosis neonatal



Gema Sabrido Bermúdez (R2 pediatría)

Lucia Lillo Laguna (Adjunto Neonatología)

Noviembre 2015

Índice

Hemocromatosis

Hemocromatosis neonatal

Etiopatogenia

Clínica

Diagnostico diferencial

Diagnóstico

Tratamiento

Profilaxis

Hemocromatosis

Enfermedad caracterizada por el depósito excesivo de hierro en el organismo

↑↑ Ferritina y Sat Fe > 50%

Pueden ser

Primarias/hereditarias

Secundarias

1. Hemocromatosis hereditaria

- a. Hemocromatosis hereditaria (Tipo 1 HFE)
- b. Hemocromatosis juvenil (Tipo 2)
- c. Deficiencia en el receptor 2 de la transferrina (Tipo 3)
- d. Deficiencia de ferroportina (sobrecarga férrica africana Tipo 4)

2. Hemocromatosis secundaria

a. Enfermedades hematológicas

i. Trastornos hereditarios

- 1. Talasemias
- 2. Deficiencia de piruvatoquinasa
- 3. Anemia diseritropoyética
- 4. Deficiencia de Glucosa-6-fosfato deshidrogenasa
- 5. Esferocitosis hereditaria
- 6. Anemia sideroblástica (deficiencia de ALA-S)

ii. Trastornos adquiridos

- 1. Anemias sideroblásticas y otras diseritropoyética
- 2. Cualquier anemia que requiera transfusiones múltiples

b. Enfermedades hepáticas

- i. Hepatitis crónica B y C
- ii. Hepatopatía alcohólica
- iii. Esteatohepatitis no-alcohólica
- iv. Porfiria cutánea tarda
- v. Estado postanastomosis porto-cava

c. Sobrecarga de la ingesta férrica

d. Otros

i. Hemocromatosis neonatal

- ii. Aceruloplasminemia
- iii. Terapia prolongada con cimetidina
- iv. Insuficiencia renal crónica /trasplante renal
- v. Sobrecarga férrica africana

Hemocromatosis

Hemocromatosis hereditaria

- Mutaciones en un gen HFE (ubicado en el cromosoma 6). La mutación más frecuente produce la sustitución de una cisteína por tirosina en la proteína (mutación C282Y)
- Autosómica recesiva
- **Acumulación progresiva de hierro en el organismo** por absorción excesiva de este a nivel intestinal

Hay otras mutaciones en genes que codifican para otras proteínas involucradas en el metabolismo del hierro

(Ferroportina, Hemojuvelina, Hpcidina, Receptor de transferrina 2) (TRF2))

Hemocromatosis neonatal

- Baja incidencia
- Causa frecuente de fallo hepático agudo en el periodo neonatal
- Mal pronóstico. Asocia elevada morbimortalidad

Hemocromatosis neonatal

- Modelo clásico

Hemocromatosis neonatal = Hemocromatosis hereditaria

- Hipótesis actual=> Origen aloinmunitario

Nueva entidad



Hepatitis fetal aloinmune

Gestational alloimmune liver disease (GALD)

ARTÍCULO ESPECIAL

Hemocromatosis neonatal: otra entidad que deja de ser huérfana. Avances en el diagnóstico y manejo de la principal causa de fallo hepático agudo neonatal

Neonatal hemochromatosis: Another entity that is no longer orphan. Advances in the diagnosis and management of the main cause of neonatal acute liver failure

C. Molera Busoms ^{a,*}, J. Quintero Bernabeu ^b, J. Martín de Carpi ^c

^a Unidad Integral de Hepatología Compleja y Trasplante Hepático Pediátrico, Hospital Universitari Sant Joan de Déu-Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona, España

^b Unidad de Hepatología y Trasplante Hepático Pediátrico, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona, España

^c Unidad de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica, Hospital Universitari Sant Joan de Déu, Barcelona, España

THE LANCET

Volume 364, No. 9446, p1690-1698, 6 November 2004

High-dose immunoglobulin during pregnancy for recurrent neonatal haemochromatosis

Peter F Whittington, MD  , Judith U Hibbard, MD

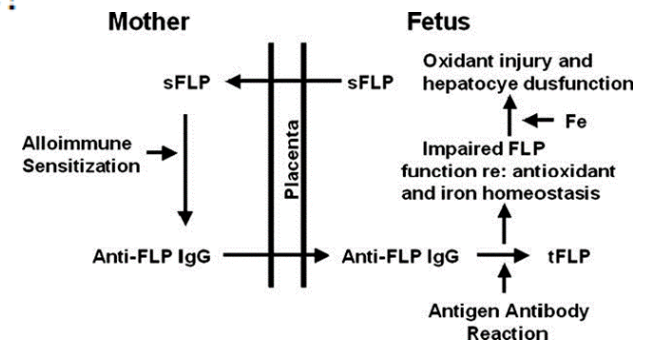
JPGN
Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition

Neonatal Hemochromatosis: Is It an Alloimmune Disease?

Peter F. Whittington and Padmini Malladi

Department of Pediatrics, Northwestern University Feinberg School of Medicine, Chicago, Illinois; Children's Memorial Research Center, Institute for Fetal Health, Children's Memorial Hospital, Chicago, Illinois

Journal of Pediatric Gastroenterology & Nutrition:
May 2005 - Volume 40 - Issue 5 - pp 544-549
Invited Review



Etiopatogenia

- IgG maternos contra los hepatocitos fetales
- Alteración de la hepcidina-ferroportina
- Todavía no detectado Ag fetal
- Respuesta inmunitaria activación complemento fetal, MAC en feto
- Alta recurrencia
- Inmunización embarazo previos (Hª Obstétrica)

Clínica

- Retraso del crecimiento intrauterino
- Prematuridad
- Oligoamnios
- Hidropesía
- Hepatomegalia
- Ascitis
- Muerte fetal en el 2.º-3.º trimestre
- Presentación posnatal: insuficiencia hepática con hipoglucemia y coagulopatía grave en las primeras horas o días de vida

Diagnóstico diferencial

Triada: hepatitis + ictericia + hipoglucemia

- Galactosemia
- Tirosinemia
- Otras metabolopatías (Defectos de la Beta-oxidación, Defectos del ciclo de la urea)
- Enfermedades lisosomales
- Enfermedades de depósito
- Sepsis
- Anastomosis porto-sistémica congénita

Diagnóstico

- Anamnesis + Clínica + Analítica

Diagnostico confirmación

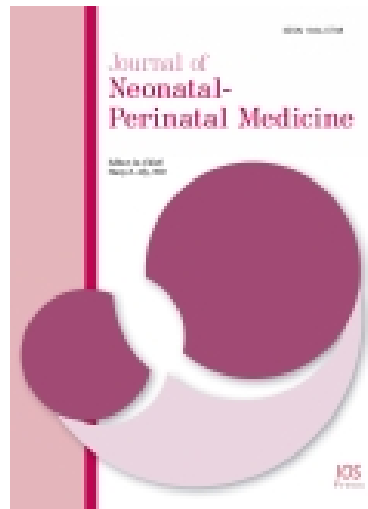
- Biopsia de mucosa yugal
- RMN (T2)



No se establece sobre la base de la siderosis hepática (inespecífica)

Tratamiento

- Medidas de soporte necesarias
- Exanguinotransfusión (doble volumen)
- Inmunoglobulina 1g/kg (1-3 dosis?)



J Neonatal Perinatal Med. 2014;7(4):301-4. doi: 10.3233/NPM-14814026.

Successful treatment of neonatal hemochromatosis as gestational alloimmune liver disease with intravenous immunoglobulin.

Jimenez-Rivera C¹, Gupta A², Feberova J³, de Nanassy JA⁴, Boland MP¹.

Profilaxis

Inmunoglobulina durante la gestación: 1g/kg

- Semanal desde la semana 18 hasta la semana 35
- Inducción del parto en el último trimestre donde existe el mayor paso de anticuerpos al feto

J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2014 Nov;59(5):629-35. doi: 10.1097/MPG.0000000000000514.

Transient neonatal liver disease after maternal antenatal intravenous Ig infusions in gestational alloimmune liver disease associated with neonatal haemochromatosis.

Baruteau J¹, Heissat S, Broué P, Collardeau-Frachon S, Bouvier R, Fabre M, Debiec H, Ronco P, Uzan M, Narcy P, Cordier MP, Lachaux A, Lamireau T, Elleau C, Filet JP, Mitanchéz D, Dupuy MP, Salaün JF, Odent S, Davison J, Debray D, Guigonis V.

	G1	G2	G3	G4	G5	G6
1	Elective abortion	NH—death				
2	Healthy neonate	NH—death				
3	Healthy neonate	Healthy neonate	NH—death			
4	Healthy neonate	NH—death				
5	NH—foetal death	Spontaneous abortion				
6	Healthy neonate	Healthy neonate	NH—death			
7	Spontaneous abortion	Spontaneous abortion	Spontaneous abortion	Healthy neonate	Healthy neonate	NH—foetal death
8	Healthy neonate	NH—death	NH—foetal death	Spontaneous abortion		

G1–6 = gestation 1–6; NH = neonatal haemochromatosis.

Conclusión

- Cambios en la actitud terapéutica
- Mejor pronóstico
- Disminución y prevención de la mortalidad fetal y neonatal

