

# SOBRECARGA FÉRRICA HEPÁTICA Y SU CUANTIFICACIÓN POR RM

Alejandro José COSTA, Romina Maricel RIQUELME,  
Luciano MOLINA FERRER, Guillermo ZURITA,  
Cristian CRETTON

**CIMED**  
ALTA COMPLEJIDAD MEDICA

La Plata, Buenos Aires

## OBJETIVOS DE APRENDIZAJE

- **Describir la fisiopatogenia de la sobrecarga de hierro hepático; su técnica de medición por RM en base a nuestra experiencia en el servicio; analizar su utilidad así como su rol actual en el algoritmo diagnóstico y seguimiento de la hemocromatosis.**

# FISIOPATOGENIA

El hierro en el organismo se encuentra distribuido en tres compartimentos:

- **FUNCIONAL: Hb**, mioglobina, cofactores enzimáticos
- **TRANSPORTE:** la **transferrina** transporta el hierro absorbido hasta los hepatocitos y precursores eritroides principalmente
- **ALMACENAMIENTO:** se almacena como **ferritina** en **hepatocitos** y en **células del sistema retículo-endotelial** (células de Kupffer, bazo y médula ósea)

La principal regulación fisiológica del metabolismo férrico se realiza a nivel de la **ABSORCIÓN** en el tubo digestivo, aumentándola o disminuyéndola según los depósitos presentes en el organismo. El ser humano **NO** posee un mecanismo eficaz de **ELIMINACIÓN** del exceso de hierro

La **hemocromatosis** se produce por una alteración en la regulación del metabolismo del hierro, generando una acumulación de este metal en el hígado y en otros órganos como en bazo, médula ósea y corazón

# FISIOPATOGENIA

La **hemocromatosis** puede ser:

- **PRIMARIA: causa genética**, defecto en una proteína encargada de la absorción del hierro. La acumulación se observa principalmente en el hígado.
- **SECUNDARIA: acumulación de hierro por múltiples transfusiones o por patologías que afecten la hematopoyesis** y la hagan ineficaz (mielofibrosis; anemias hemolíticas como talasemia, esferocitosis), así como hepatopatías crónicas (hepatitis crónica, cirrosis, esteatosis). Se acumula en células del SRE por fagocitosis de eritrocitos senescentes (hígado, bazo y MO)

La sobrecarga de hierro hepático genera fibrosis tisular, deteriorando lenta y progresivamente la función del órgano, que evoluciona hacia su pérdida irreversible

# DIAGNÓSTICO DE HEMOCROMATOSIS

## LABORATORIO:

- FERRITINA: cuantificación del hierro depositado, poca especificidad
- ÍNDICE DE SATURACIÓN DE TRANSFERRINA: en pacientes con hemocromatosis es mayor al 45%; especificidad del 50%

**ESTUDIO GENÉTICO:** detecta las mutaciones del gen HFE en ADN extraído de leucocitos de sangre periférica. Gold standard para diagnóstico de hemocromatosis primaria (tiene herencia autosómica recesiva)

## CUANTIFICACIÓN DE LA CONCENTRACIÓN DE HIERRO HEPÁTICO:

- MÉTODO INVASIVO: BIOPSIA HEPÁTICA.
- MÉTODO NO INVASIVO: CUANTIFICACIÓN POR RM

# CUANTIFICACIÓN DEL HIERRO HEPÁTICO POR RM

La RM nos permite conocer cuál es la concentración de hierro hepático, con una elevada sensibilidad y especificidad

Puede detectar indirectamente la sobrecarga férrica debido al **efecto paramagnético** de los depósitos de hierro sobre los núcleos de hidrógeno del parénquima hepático.

Ello se traduce en un **acortamiento del T2** que conlleva una **disminución de la señal** del mismo en la RM, proporcional a la importancia de la sobrecarga férrica

Se considera normal un valor por debajo de **36 micromol Fe/gramo de tejido**. Valores por encima de 71 micromol Fe/gramo de tejido es altamente sugestivo de hemocromatosis

Según los valores que obtenemos:

**Sobrecarga leve: 40-99  $\mu\text{mol/g}$**

**Sobrecarga moderada: 100-300  $\mu\text{mol/g}$**

**Sobrecarga severa: > a 300  $\mu\text{mol/g}$**

# CUANTIFICACIÓN DEL HIERRO HEPÁTICO POR RM

## VENTAJAS VS BIOPSIA HEPÁTICA

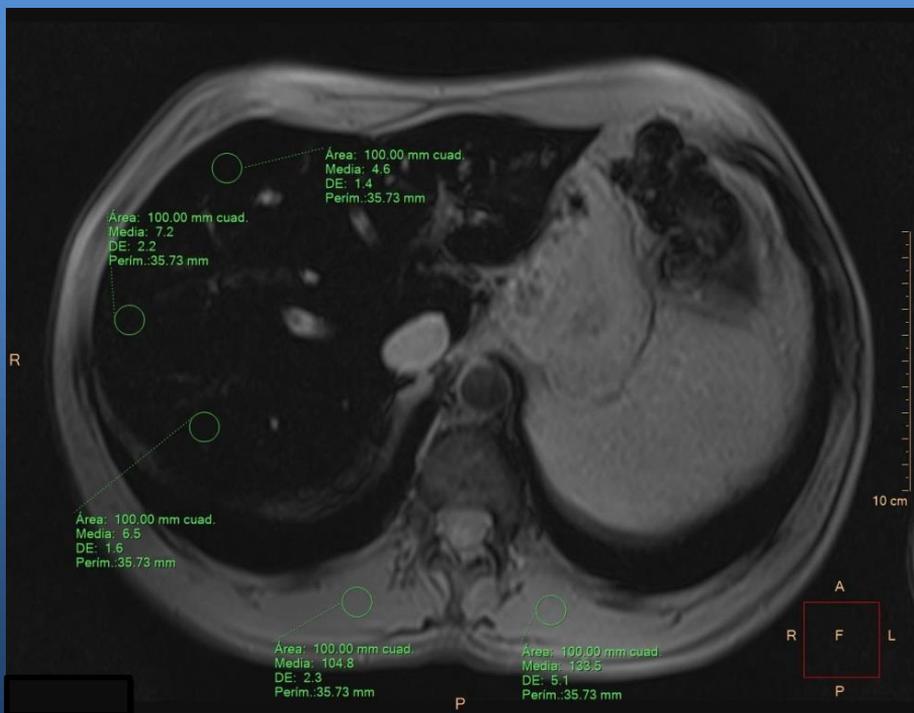
- La biopsia hepática es un método invasivo que presenta riesgo de complicaciones tales como hemorragia o infección, además de dolor en el sitio de punción de una duración e intensidad variables
- Mayor error de muestreo: La muestra que se obtiene a partir de una biopsia hepática es pequeña y puede resultar poco representativa del órgano

Adicionalmente, la cuantificación por RM permite detectar precozmente sobrecarga de hierro en **pacientes asintomáticos** con sospecha de hemocromatosis, sea por herencia o por presentar alteraciones hematopoyéticas, sin necesidad de recurrir al método invasivo.

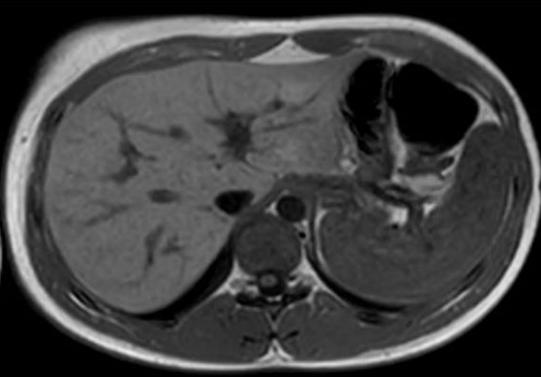
Permite diagnosticar patologías asociadas con la enfermedad de base y de otros órganos y estructuras abdominales.

Para realizar la medición en nuestro servicio utilizamos un cálculo de ratios de intensidad entre el hígado y un tejido que no se vea afectado por la sobrecarga férrica, como la musculatura paravertebral, utilizando 5 secuencias en ECO de gradiente: T1, DP, T2, T2<sup>+</sup> y T2<sup>++</sup> (protocolo de Gandon et al, Universidad de Rennes).

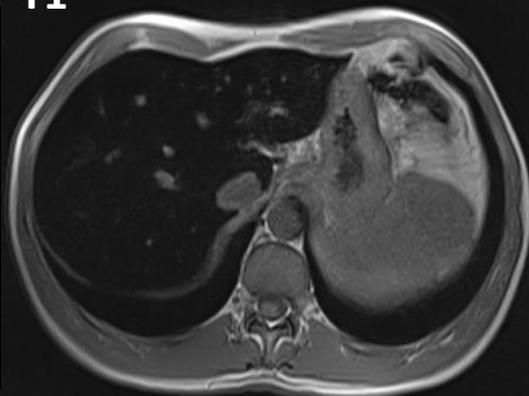
Se colocan tres ROI de aproximadamente 1 cm<sup>2</sup> en el lóbulo hepático derecho y dos en musculatura paravertebral. Los ROI se colocan en la misma imagen de cada una de las 5 secuencias, obteniendo 25 valores, los cuales son introducidos en un software que mediante un algoritmo nos ofrece un valor estimado de concentración.



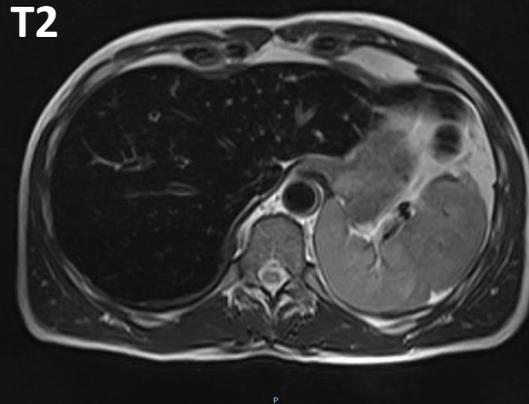
En pacientes con sobrecarga férrica hepática observamos una disminución de la intensidad de señal del hígado en **secuencias T1 y T2**. Esta caída de la señal es proporcional a la concentración tisular de hierro.



T1

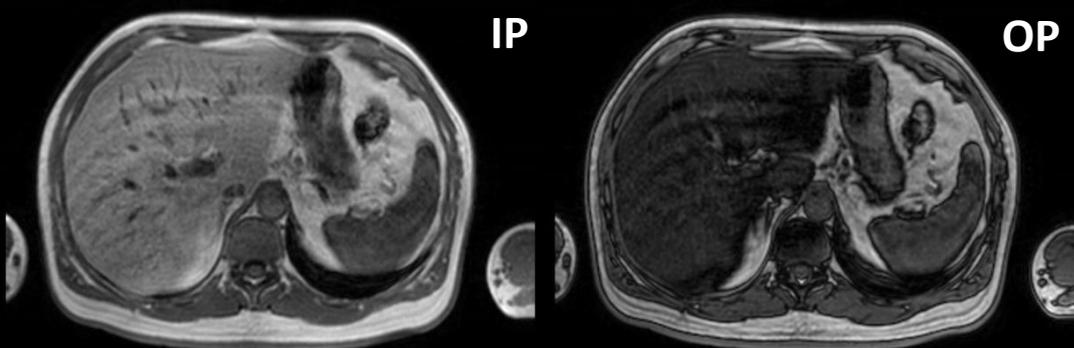


T2

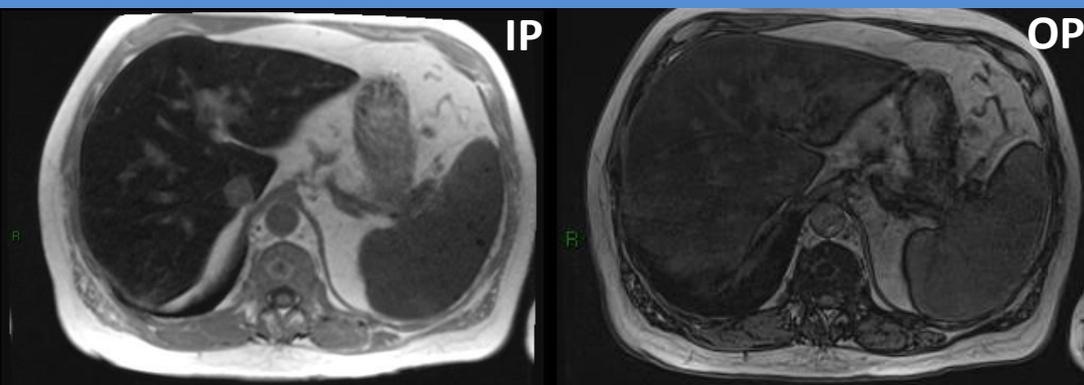


Las imágenes de la izquierda pertenecen a un paciente sin alteraciones hepáticas.  
Las imágenes de la derecha corresponden a un paciente con una sobrecarga severa (666 micromoles/g), donde no se evidencia afectación de otros órganos como bazo o MO:  
**HEMOCROMATOSIS PRIMARIA**

Las secuencias **In Phase/Out Phase** se convierten también en un indicador cualitativo de sobrecarga férrica.

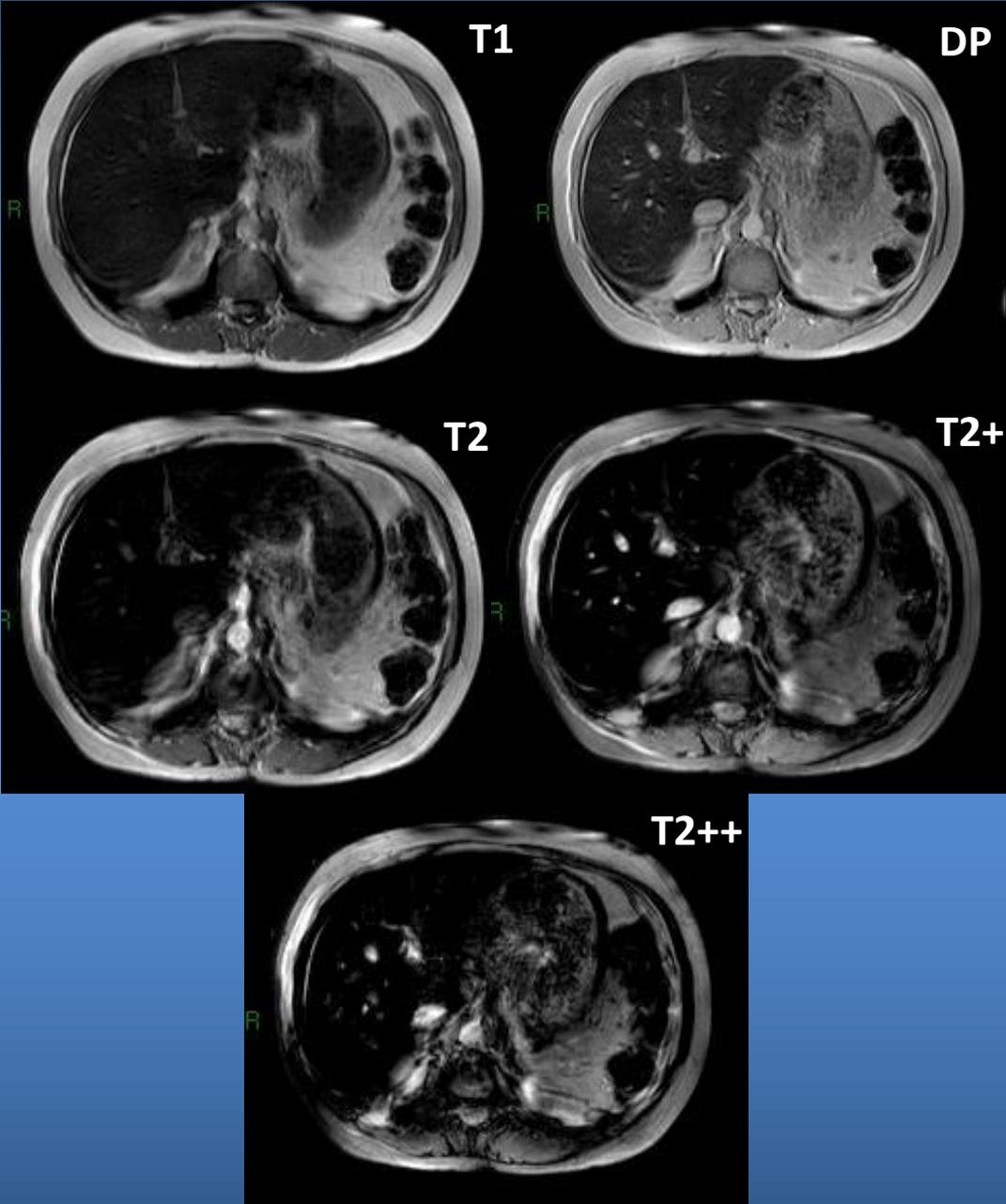


Paciente masculino con sobrecarga férrica leve (90 micromoles/g) que presenta menor intensidad de señal del parénquima hepático en la secuencia out Phase: comportamiento típico de la esteatosis hepática



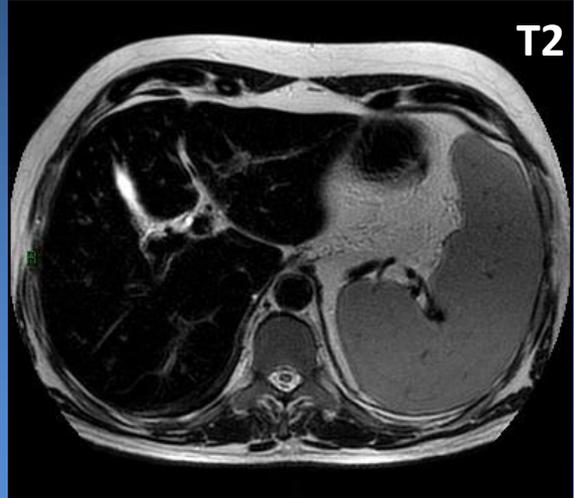
Paciente masculino de 61 años con antecedente de TMO, que presenta una marcada hipointensidad del parénquima hepático en secuencia In Phase. Evidenciando una sobrecarga férrica que se luego se cuantifico en 172 micromol/g

Sin embargo las secuencias más sensibles son las **secuencias en eco de gradiente**. Utilizamos **T1, DP, T2, T2+ y T2++** (ordenadas de menor a mayor tiempo de ECO)

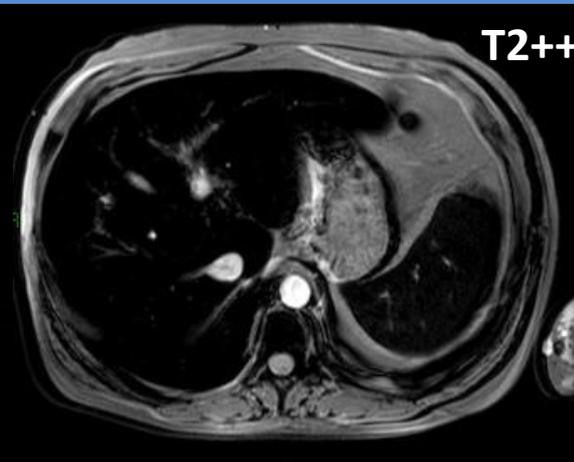


Paciente de sexo femenino de 55 años con dx de talasemia, esplenectomizada. Presentaba una sobrecarga férrica hepática de 260 micromoles/g (sobrecarga moderada)

En pacientes con HEMOCROMATOSIS SECUNDARIA, es frecuente hallar **hipointensidad de señal** de los órganos con sobrecarga férrica y **esplenomegalia**



Paciente masculino de 54 años que presenta una concentración de hierro hepática de 290 micromoles/g como consecuencia de una mielofibrosis



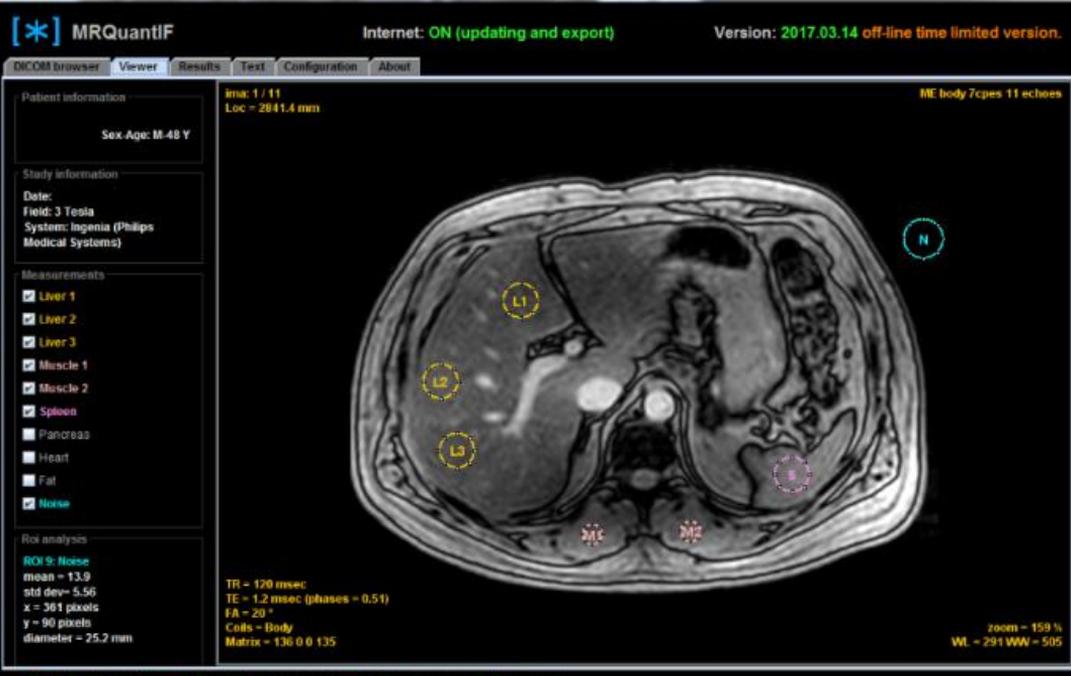
Paciente masculino de 40 años, portador de talasemia, que presenta hipointensidad de señal en hígado, bazo y MO, más evidentes en secuencia GRE T2++ (Patrón retículo-endotelial). Además observamos esplenomegalia.  
Sobrecarga férrica severa (390 micromoles/g)

# ACTUALIZACIÓN

En los últimos meses en nuestro servicio se modificó el método de medición ante la actualización del software proporcionado por la Universidad de Rennes.

Obtenemos una única secuencia eco de gradiente con 8-12 ecos, reemplazando a las 5 secuencias GRE y a las secuencias In Phase/Out Phase. Esta secuencia única se obtiene utilizando la bobina Qbody.

La secuencia se carga en formato DICOM en el programa y se colocan 2 ROI adicionales: uno esplénico y otro externo (noise).



**MRQuantIF** Internet: ON (updating and export) Version: 2017.03.14 off-line time limited version.

DICOM browser Viewer Results Text Configuration About

ima: 1 / 11  
Loc = 2841.4 mm  
ME body 7cpes 11 echoes

Sex-Age: M-48 Y

Study information  
Date:  
Field: 3 Testa  
System: Ingenia (Philips Medical Systems)

Measurements  
 Liver 1  
 Liver 2  
 Liver 3  
 Muscle 1  
 Muscle 2  
 Spleen  
 Pancreas  
 Heart  
 Fat  
 Noise

ROI analysis  
ROI 9: Noise  
mean = 13.9  
std dev = 5.56  
x = 361 pixels  
y = 90 pixels  
diameter = 25.7 mm

TR = 120 msec  
TE = 1.2 msec (phases = 0.51)  
FA = 20°  
Cells = Body  
Matrix = 136 0 0 135

zoom = 159 %  
WL = 291 WW = 505

Rich text copied to clipboard, you can paste it onto an opened document.

Finalmente, luego de la carga de datos, el software elabora un informe con la concentración de hierro hepático y esplénico y el nivel de esteatosis hepática.

The screenshot shows the MRQuantIF software interface. At the top, it displays 'MRQuantIF' with a star icon, 'Internet: ON (updating and export)', and 'Version: 2017.03.14 off-line time limited version.' Below this is a menu bar with 'DICOM browser', 'Viewer', 'Results', 'Text', 'Configuration', and 'About'. The main window is divided into two panes. The left pane contains 'Options (37)' with several dropdown menus: 'LIC unit: µmol/g', 'T2\*: optimal', 'LIC T2\*: Gandon', 'LIC SIR: Gandon', and 'Select: T2\* then SIR'. Below these are 'Language: English' and 'Copy mode: Results and conclusion' with a 'Copy (ctrl-C)' button. The right pane displays a report with the following sections: 'INDICATION', 'PROTOCOL' (MR study performed on a 3 Tesla Ingenia (Philips Medical Systems)), 'RESULTS' (with sub-sections for 'Hepatic iron load', 'Splenic iron load', and 'Hepatic fat load'), and 'CONCLUSION' (No liver iron overload. Splenic iron overload. Strong steatosis.). A green status bar at the bottom reads 'Rich text copied to clipboard, you can paste it onto an opened document.'

# CONCLUSIÓN

**La concentración de hierro hepático puede medirse con RM de manera no invasiva y precisa, evitando biopsias innecesarias para el diagnóstico temprano y seguimiento de la hemocromatosis.**

## BIBLIOGRAFÍA

- **Valoración no invasiva de la sobrecarga hepática de hierro en pacientes con hemocromatosis.** J.C. Spina, M.A. Alvarez del Rivero. 10.7811/rarv78n1a05.
- **Diagnóstico y cuantificación de la sobrecarga férrica en el hígado mediante resonancia magnética.** J.M. Alústiza Echeverría, A. Castiella Eguzkiza. *Radiología*. 2008;50(1):29-36.
- **Liver Iron Quantification with MR Imaging: A Primer for Radiologists.** Roxanne Labranche, Guillaume Gilbert. doi.org/10.1148/rg.2018170079.
- **HEMOCROMATOSIS : Hallazgos Típicos y Atípicos en Resonancia Magnética de Hígado.** J. A. Alvarado Rosas, M. Muñoz Beltrán. 10.1594/seram2012/S-1078.
- **Medición del T2\* hepático y cardíaco en la hemocromatosis Secundaria.** M.C. Barrera Portillo, M. Uranga Uranga. doi:10.1016/j.rx.2011.08.002.