



## 1729 - PERFIL FÉRRICO Y PRUEBAS GENÉTICAS EN HEMOCROMATOSIS

Leticia Salcedo Martín<sup>1</sup>, Rosa Juana Pérez Tejera<sup>1</sup>, David Puertas Miranda<sup>1</sup>, Tatiana Bohorquez Arcila<sup>1</sup>, Elena Ramiro Martín<sup>1</sup>, María Luisa Pérez García<sup>1</sup>, Pilar Sánchez Latasa<sup>1</sup> y Covadonga Junco Dopico<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario de Salamanca, Salamanca, España. <sup>2</sup>Hospital de Salamanca, Salamanca, España.

### Resumen

**Objetivos:** Analizar si existe una correlación entre parámetros del perfil del hierro y resultados de pruebas genéticas, ante sospecha de hemocromatosis hereditaria (HH). Evaluar el cumplimiento de algoritmos diagnósticos, para adecuar la indicación de las solicitudes.

**Métodos:** Realizamos un estudio observacional, retrospectivo de las solicitudes genéticas en el Área de Salud de Salamanca entre enero de 2020 y marzo de 2023. Se recogieron variables analíticas (ferritina e índice de saturación transferrina) (IST) y genéticas, que se categorizaron según genotipo del gen HFE (principales mutaciones H63D y C282Y). Los resultados se recogieron en Excel<sup>®</sup> y se analizaron en el programa SPSS Statistics 27<sup>®</sup>.

**Resultados:** Se reclutaron un total de 808 pacientes, el 46,6% presentaron genotipo no mutado, 31% heterocigotos para H63D, 9,8% fueron homocigotos para H63D, el 6,3% heterocigotos para C282Y, 1,9% homocigotos para C282Y y el 4,4% heterocigotos compuestos. En relación con el perfil del hierro, se encontró una mediana de ferritina de 489 mg/dl y una media de IST de 40,78 ( $\pm 17,86$ ). Comparando la ferritina y el genotipo, no se vio una diferencia significativa de medias entre mutados y no mutados, ni entre los distintos subgrupos de mutaciones ( $p > 0,05$ ). Respecto al IST, el 28,2% de los pacientes no tenía determinación previa al estudio. En el grupo con IST  $> 45\%$ , el 88,40% presentaba genotipo mutado. Dentro de los subgrupos, los homocigotos para C282Y lo presentaban en el 100%, lo que traduce la alta sensibilidad dentro de este grupo. También detectamos valores superiores de IST en homocigotos H63D y heterocigotos compuestos (C282Y/H63D) comparando con no mutados o heterocigotos H63D o C282Y exclusivamente ( $p < 0,01$ ). La sensibilidad y especificidad comparando los no mutados y mutados heterocigotos compuestos fue de 68,1% y 74,4% respectivamente, lo que indica que el IST tiene baja sensibilidad para este genotipo.

**Discusión:** Debido a las recientes actualizaciones en cuanto a los cambios de la clasificación de hemocromatosis según el grupo BIORION (en gen HFE/No HFE), hemos querido valorar el perfil del hierro como predictor de los genotipos mutados para HFE (mutaciones C282Y y H63D). Hemos comprobado que la ferritina no nos sirve como marcador para discriminar paciente con hemocromatosis de la población general, tratándose de un reactante fase aguda que obliga a descartar otras patologías. En cambio el IST si nos permite identificar a dichos paciente, aunque no nos permite diferenciar entre heterocigotos C282Y y H63D y los no mutados pero si nos sirve para discriminar entre los homocigotos C282Y, H63D y heterocigotos compuestos. Los pacientes sin determinación de IST pueden corresponder a casos con indicación inadecuada o a estudios

familiares, en los cuales no se precisa ningún requisito previo, dado el interés del diagnóstico precoz y seguimiento para prevenir complicaciones.

**Comparaciones múltiples.** Variable dependiente: IST

| Gen HFE                | Gen HFE                | Diferencias de medias | Error estándar | Sig.    |
|------------------------|------------------------|-----------------------|----------------|---------|
|                        | Heterocigoto H63D      | -2,7326               | 1,6453         | 0,97    |
|                        | Homocigoto H63D        | -6,7623               | 2,55584        | 0,008   |
| No mutado              | Heterocigoto C282Y     | -0,5379               | 3,0170         | 0,858   |
|                        | Homocigoto C282Y       | -41,5453              | 6,0833         | < 0,001 |
|                        | Heterocigoto Compuesto | -15,3498              | 3,7651         | < 0,001 |
| Heterocigoto compuesto | Heterocigoto H63D      | 12,6172               | 3,8240         | 0,001   |
|                        | Homocigoto H63D        | 8,5876                | 4,2966         | 0,046   |
|                        | Heterocigoto C282Y     | 14,8101               | 4,5846         | 0,001   |
|                        | Homocigoto C282Y       | -26,1955              | 6,9944         | < 0,001 |
|                        | No mutado              | 15,3498               | 3,7651         | < 0,001 |

*Conclusiones:* Es obligado realizar un IST previo al estudio genético, dada la baja prevalencia de HH en IST 45% y resultado de genotipo no mutado para el gen HFE, deberían ser completados con estudio de otros genes (no HFE) por alta probabilidad de HH.

**Bibliografía**

1. Girelli D, Busti F, Brissot P, *et al.* Hemochromatosis classification: update and recommendations by the BIOIRON Society. *Blood.* 2022.