



1729 - PERFIL FÉRRICO Y PRUEBAS GENÉTICAS EN HEMOCROMATOSIS

Leticia Salcedo Martín¹, Rosa Juana Pérez Tejera¹, David Puertas Miranda¹, Tatiana Bohorquez Arcila¹, Elena Ramiro Martín¹, María Luisa Pérez García¹, Pilar Sánchez Latasa¹ y Covadonga Junco Dopico²

¹Hospital Universitario de Salamanca, Salamanca, España. ²Hospital 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[®] y se analizaron en el programa SPSS Statistics 27[®].

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.