



## RV-25. - MUTACIONES DEL GEN HFE Y METABOLISMO DEL HIERRO EN PACIENTES CON SÍNDROME METABÓLICO (DIOS)

P. Ryan Murúa<sup>1</sup>, M. Méndez Bailón<sup>2</sup>, N. Muñoz Rivas<sup>1</sup>, T. Talaván Zañón<sup>4</sup>, J. de Miguel Yanes<sup>3</sup>, J. Marco Martínez<sup>2</sup>, A. del Castillo Rueda<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Medicina Interna, <sup>4</sup>Bioquímica. Hospital Infanta Leonor. Madrid. <sup>2</sup>Servicio de Medicina Interna. Hospital Clínico San Carlos. Madrid. <sup>3</sup>Servicio de Medicina Interna. Hospital del Sureste. Arganda del Rey (Madrid). <sup>5</sup>Unidad de Ferropatología. Hospital General Gregorio Marañón. Madrid.

### Resumen

**Objetivos:** Conocer si los pacientes con síndrome metabólico (SM) presentan valores superiores de ferritina con respecto a los pacientes sin SM. Conocer si los pacientes con SM y alteraciones del metabolismo del hierro presentan asociación con alguna de las mutaciones del gen HFE.

**Métodos:** Estudio descriptivo y retrospectivo de 839 sujetos a los que se les realizó determinación de mutaciones del gen asociado a la hemocromatosis hereditaria (genHFE) en el Hospital Universitario Infanta Leonor entre abril de 2008 a abril de 2012, ambos inclusive. La determinación de gen HFE se realizó de forma consecutiva a lo largo de ese periodo de tiempo a criterio del médico que asistió al paciente con sospecha de alteraciones en el metabolismo del hierro. Se recogieron las variables de edad, sexo, glucosa, hemoglobina, colesterol total LDL, HDL, triglicéridos, IST y ferritina. De todos los sujetos incluidos en el estudio se consideró que tenían SM aquellos que cumplieron los tres siguientes criterios de la ATP-III: hipertrigliceridemia  $\geq 150$  mg/dL, colesterol HDL  $< 40$  mg/dL, glucosa en ayunas  $\geq 100$  mg/dL. Se consideró que no presentaban SM aquellos sujetos que no cumplieron ninguno de los tres criterios anteriores. Se realizó un estudio descriptivo de las características basales de los sujetos con SM y se llevó a cabo un análisis bivalente comparando las características clínicas de ambos grupos (con SM y sin SM). Se realizaron test de contrastes con t de Student y chi cuadrado para variables cuantitativas y cualitativas, respectivamente.

**Resultados:** De los 839 pacientes incluidos en el estudio, 197 sujetos cumplieron los criterios de inclusión. De ellos, 51 presentaron criterios de SM definidos por criterios ATP III. 146 pacientes no presentaron SM. La edad media fue de 51,61 años en los pacientes con SM vs 49,34 años en el grupo sin SM ( $p = 0,340$ ). Los pacientes con SM presentaron medias de glucosa en ayunas más elevadas (132,93 mg/dl vs 90,18 mg/dl;  $p < 0,001$ ), así como mayor elevación de triglicéridos (292 mg/dl vs 93 mg/dl;  $p < 0,001$ ) que los sujetos sin SM. Las cifras de colesterol HDL se encontraron más disminuidas en los sujetos con SM que sin SM (33 mg/dl vs 56,01 mg/dl). No hubo diferencias significativas en el índice de saturación de transferrina (IST) (35,27% vs 35,28%;  $p = 0,825$ ) entre ambos grupos. Los pacientes con SM presentaron cifras medias de ferritina más elevadas que los pacientes sin SM (680,06 ng/dl vs 350,97 ng/dl;  $p < 0,0001$ ). La mutación en homocigosis aislada para H63D estuvo más presente en los pacientes con SM que en los que no tuvieron SM ( $N = 7$  vs  $N$

= 5; p = 0,04, respectivamente). Con el resto de mutaciones no hubo diferencias entre ambos grupos.

*Conclusiones:* Los pacientes con SM presentan con frecuencia IST normal con elevación de las cifras de ferritina. En estos casos, la ferritina puede ser un marcador inflamatorio o asociarse a lo que se conoce como síndrome de sobrecarga de hierro dismetabólica (DIOS). Las mutaciones del gen HFE clásicas (homocigosis C282Y, heterocigosis C282Y/H63D) asociadas a hemocromatosis hereditaria no parecen estar involucradas en el SM. Hemos observado asociación con el gen H63D en homocigosis pero nuestro tamaño muestral ha sido pequeño y no podemos sacar conclusiones clínicamente relevantes en este sentido. El exceso de hierro puede actuar sobre el adipocito induciendo resistencia insulínica, y en consecuencia, producir hiperglucemia y lipólisis de ácidos grasos. La presencia de DIOS en el SM debería ser evaluada a través de resonancia magnética hepática. En los pacientes con SM y Dios, la realización de flebotomías puede considerarse una opción terapéutica al mejorar el grado de sobrecarga férrica, los parámetros lipídicos y la resistencia insulínica.