

## EXPRESIÓN FENOTÍPICA HETEROGÉNEA EN LA HEMOCROMATOSIS TIPO 4 O ENFERMEDAD DE LA FERROPORTINA

M.A. Molina<sup>a</sup>, J.A. García<sup>a</sup>, R. Pérez<sup>a</sup>, M.J. Giménez<sup>b</sup>, C. Avivar<sup>a</sup>, A. Remacha<sup>c</sup>, A. Altés<sup>d</sup>, V. Bach<sup>e</sup> y M. Baiget<sup>e</sup>

<sup>a</sup>Unidad de Hematología y Hemoterapia, Área de Biotecnología. Hospital de Poniente. El Ejido. Almería. <sup>b</sup>Centro de Área de Transfusión Sanguínea de Almería. <sup>c</sup>Servicio de Hematología, Hospital de Sant Pau, Barcelona. <sup>d</sup>Servicio de Hematología Clínica, Hospital de l'Esperit Sant, Sta. Coloma de Gramenet, Barcelona. <sup>e</sup>Servei de Genètica. Hospital de Sant Pau, Barcelona.

**Introducción:** La hemocromatosis hereditaria (HH) es la forma más común de sobrecarga férrica en caucásianos. Es un grupo de entidades que da lugar a una alteración en la homeostasis del hierro, provocando una absorción del hierro a nivel intestinal y su acumulación en tejidos. Si no se trata, puede provocar daño tisular como cirrosis, diabetes mellitus, artropatía, cardiomiopatía, alteraciones endocrinas y carcinoma hepatocelular. La gran mayoría de los casos de HH clínica se asocian con la homocigosidad para la mutación del gen HFE C282Y (Hemocromatosis tipo 1), aunque otras mutaciones del gen HFE pueden llevar a sobrecarga férrica. La ferroportina (FPN) 1, recientemente descrita (2000), es la única exportadora de hierro celular. En 2001, se describen familias con HH atípicas con rasgo autosómico dominante, encontrando mutaciones sin sentido en el gen de la FPN1 (SLC40A1). Se le llamó HH tipo 4, ó Enfermedad de la Ferroportina, y parece ser que su presentación clínica es heterogénea.

**Objetivos:** Se trata de describir la expresión fenotípica de los miembros de una familia afecta de HH tipo 4 en los que se detectó, en el año 2005, una nueva mutación que daba lugar a la sustitución de un único nucleótido (c.263G > C) en el exón 3 del gen de la FPN.

**Resultados:** Desde 1998 y hasta la fecha, 6 miembros de dicha familia están sometidos a régimen de flebotomías semanales-quincenales. Los datos se resumen en la siguiente tabla:

Paciente	1	2	3	4	5	6
Sexo	v	v	v	v	h	h
Síntomas	artralgias	no	no	no	no	no
Edad inicio flebotomías	56	50	46	22	24	19
Hemoglobina (g/dl)	13,4	11,3	13,2	15,7	14,4	13
Plaquetas (x10 <sup>9</sup> /L)	115	141	113	140	240	233
Leucocitos (x10 <sup>6</sup> /L)	6,23	5,71	6,34	7,71	8,04	5,14
Glucosa (mg/dl)	93	91	104	98	96	85
GOT (UI/L)	48	26	50	20	22	12
GPT (UI/L)	97	51	88	37	24	28
GGT (UI/L)	93	20	24	24	16	16
Hierro (mg/dl)	253	99	201	154	118	132
Ferritina inicio (ng/ml)	9.075	2.830	5.291	1.870	1.524	724
Transferrina (mg/dl)	200	164	203	174	204	158
IST (%)	91	43,4	71,2	63,7	41	60
Biopsia hepática	SI	SI	SI	SI	NO	NO
Sobrecarga férrica	Mixta grado IV	Mixta grado III	Mixta grado III	Mixta grado III	-	-
Fibrosis hepática	SI	SI	SI	NO	-	-
Cirrosis	NO	NO	NO	NO	-	-

Se ha observado la tendencia a anemizarse en dos varones, sometidos a flebotomías quincenales. En varios miembros de esta familia se conocen hiperferritinemias muy elevadas, manteniéndose asintomáticos a pesar de no estar sometidos a flebotomías por decisión propia.

**Conclusiones.** 1. Debe sospecharse la enfermedad de la ferroportina o HH tipo 4 en hiperferritinemias familiares asintomáticas en edades jóvenes, incluso mujeres, con cifras de IST no elevadas para la cifra de ferritina. 2. Un régimen de flebotomías quincenales puede provocar tendencia a disminuir la cifra de hemoglobina y no ser bien tolerado. 3. La respuesta a las flebotomías, a pesar de ser miembros de la misma familia y con la misma alteración genética, es heterogénea. 4. Son necesarios estudios poblacionales evolutivos que orienten hacia la terapéutica a seguir en este tipo de hemocromatosis, dada la aparente benignidad de la elevada sobrecarga férrica.