

## HEMOCROMATOSIS, ESTUDIO GENÉTICO MOLECULAR

Actualizado en Octubre de 2022 por BQ Gustavo Soto y BQ Abraham Urzúa  
Revisado por TM Ligia Valdivia y Aprobado por Dra. Marcela Lagos

**Código del Examen** : 1686

**Nombres del Examen** : Estudio Genético-Molecular de Hemocromatosis  
Mutaciones gen *HFE*

Laboratorio	Días de Procesamiento	Plazo de Entrega de Resultados
Laboratorio CMSJ Biología Molecular y Citogenética	Lunes a Viernes	10 días hábiles

**Preparación del Paciente** : No requiere preparación

**Muestra Requerida** : ■ Sangre completa  
recolectar 1 tubo tapa lila con EDTA: volumen mínimo 3 mL

Muestra Opcional: Consultar al laboratorio al fono 22 3548515

**NOTA:** Se requiere envío de copia de la orden médica

Muestra	T° Ambiente (20 - 25 °C)	Refrigerada (2 - 8 °C)	Congelada (-20°C)
Sangre Total con EDTA	72 horas	1 mes	No aplica

**Condiciones de Envío al Laboratorio** : \*Dentro de Santiago y en el día  
Sangre Total con EDTA: Ambiente SI/ Refrigerada SI/ Congelada NO

\*Desde fuera de Santiago  
Sangre Total con EDTA: Ambiente SI/ Refrigerada SI/ Congelada NO

*\*Sólo si el tiempo de traslado cumple con la estabilidad de la muestra.*

**Método Utilizado** <sup>1</sup> : Amplificación selectiva del gen *HFE* y secuenciación de las regiones que incluyen las variantes patogénicas p.Cys282Tyr (C282Y) y p.His63Asp (H63D), además la variante de significado incierto p.Ser65Cys (S65C), que se encuentra a seis pares de bases de la variante p.His63Asp (H63D). Las variantes observadas son reportadas en base a la secuencia de referencia NM\_000410.3.

**Intervalos de Referencia** : No aplica

**Valor Crítico** : No aplica

**Parámetros de Desempeño** : La variante p.Cys282Tyr (C282Y) se encuentra en alrededor del 90% de los pacientes con Hemocromatosis de origen europeo (caucásico). En un estudio realizado en 50 donantes chilenos de Banco de Sangre del Hospital Clínico PUC se encontró una frecuencia alélica de 2% para la variante p.Cys282Tyr (C282Y) y de 13% para la variante p.His63Asp (H63D).

## Información Clínica <sup>2</sup>

- : La hemocromatosis hereditaria está relacionada con el metabolismo del hierro, se caracteriza por una acumulación excesiva de hierro de la dieta y un progresivo almacenamiento de éste en distintos tejidos que puede tener serias consecuencias clínicas como cirrosis hepática, daño cardíaco, diabetes, artritis y carcinoma hepatocelular.

La Hemocromatosis hereditaria tipo 1 (OMIM # 235200), enfermedad autosómica recesiva, es la forma más frecuente de hemocromatosis. La mayoría de los pacientes presentan genotipo homocigoto para la variante p.Cys282Tyr en el gen HFE o heterocigoto compuesto para las variantes p.Cys282Tyr/p.His63Asp. En individuos homocigotos para la variante p.Cys282Tyr, la penetrancia de sobrecarga de hierro (definida bioquímicamente) es del 95 % en hombres mayores de 40 años y 80% en mujeres mayores de 40 años, sin embargo, la penetrancia definida clínicamente es mucho más baja. En individuos heterocigotos compuestos p.Cys282Tyr/p.His63Asp la penetrancia es baja; muchos de los individuos que presentan manifestaciones clínicas tienen algún factor concomitante (ej. hígado graso, hepatitis viral) que podría aumentar la absorción de hierro, los niveles de TS o ferritina sérica debido a una lesión hepatocelular. En individuos homocigotos p.His63Asp, la penetrancia es menor a las anteriores, aunque pueden presentar anomalías bioquímicas, las manifestaciones clínicas características de una sobrecarga de hierro son raras. La variante p.Ser65Cys está clasificada actualmente como variante de significado incierto y el genotipo p.His63Asp/p.Ser65Cys (heterocigoto compuesto) se ha asociado a sobrecarga de hierro.

Gen	Secuencia de referencia	Nombre común	Cambio nucleotídico	Cambio aminoacídico
HFE	NM_000410.3	H63D	c.187C>G	p.His63Asp
		C282Y	c.845G>A	p.Cys282Tyr
		S65C (*)	c.193A>T	p.Ser65Cys

### Indicaciones:

El estudio se realiza tanto frente a sospecha de hemocromatosis, como también en el estudio de familiares de un caso índice previamente estudiado para consejo genético.

### Interpretación de Resultados

- Sin variante observada  
 Resultado : c.[=];[=]  
 [=]: wild type (la secuencia observada es idéntica a la secuencia de referencia)  
 Conclusión: Paciente no presenta variantes en la región estudiada del gen HFE
- Con variante observada en un alelo  
 Resultado: c.[XXX];[=]  
 p.[XXX];[=]  
 [=]: wild type (la secuencia observada es idéntica a la secuencia de referencia)  
 Conclusión: Paciente heterocigoto para la variante p.XXX en el gen HFE

Sistema de Información de Exámenes, SINFEX

- Con variante observada en ambos alelos  
Resultado: c.[XXX];[XXX]  
p.[XXX];[XXX]

Si se encuentra la misma variante en ambos alelos, el paciente es homocigoto para la variante p.XXX en el gen HFE, ó, si cada alelo presenta una variante distinta, el paciente es heterocigoto compuesto para la variante XXX y variante XXX en el gen HFE.

Este estudio no descarta la presencia de otras variantes distintas a las estudiadas.

(\*) La variante S65C será informada sólo en el caso de que esté acompañada por otra variante, como heterocigoto compuesto p.[C282Y];[S65C] o p.[H63D];[S65C].

Nota: Para una adecuada interpretación de los resultados es necesario considerar los hallazgos clínicos. Se recomienda consejo genético. Resultado informado con nomenclatura según recomendaciones del HGVS.

Factores Interferentes:

Sangre tomada con Heparina inhibe la PCR.

## Referencias

1. Datz et al, Journal of Hepatology 1997; 27: 773-9
2. Bolhalder, M. et al, Clinical Chemistry 45, N°. 12, 1999
3. Richardson, A. et al, Blood storage at 4 °C - Factors involved in DNA yield and quality. J lab Clin Med 2006; 147 (6): 290-294
4. Genereviews-NCBI Bookshelf: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1440/>
5. Santos PC, et al. Molecular diagnostic and pathogenesis of hereditary hemochromatosis. Int J Mol Sci. 2012;13(2):1497-511