

## INFORMACIÓN AL PACIENTE

Sección coordinada por:

V. F. Moreira y A. López San Román

Servicio de Gastroenterología. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid

# Hemocromatosis hereditaria

## ¿QUÉ ES?

La hemocromatosis hereditaria (HH) es una enfermedad genética de tipo autosómico recesivo (para manifestarla, debe heredarse de padre y madre), muy frecuente en el mundo occidental. Puede afectar a una de cada 300 personas y una de cada 20-25 puede portar el gen. Se caracteriza por un aumento en la absorción intestinal del hierro desde el nacimiento. Así, los pacientes que la padecen, almacenan mucho hierro a lo largo de su vida. Este se acumula en diversos órganos (hígado, páncreas, corazón, etc.) provocando enfermedades en los mismos. No se conocen bien los mecanismos precisos por los que se produce el aumento en la absorción intestinal del hierro.

La cantidad de hierro total del organismo es de unos 2-4 g en individuos sanos y se mantiene dentro de esos límites durante toda la vida, gracias a que su absorción intestinal se encuentra sometida a un estrecho control. En los pacientes con HH esta cantidad está aumentada al menos unas 10 veces, lo que representa unos depósitos corporales de hierro de unos 20-40 g de promedio.

## ¿POR QUÉ SE PRODUCE?

En el año 1996 se identificaron dos mutaciones en el gen de la proteína HFE, llamadas C282Y y H63D, que juegan un papel decisivo en el paso del hierro desde la sangre al interior de las células. En Europa, entre el 60-100% de los pacientes con HH heredan un gen C282Y de su padre y otro de su madre (homocigotos C282Y) o heredan un gen C282Y de un progenitor y un gen H63D del otro (dobles heterocigotos). En países con población de otras procedencias no-europeas, la mutación C282Y es mucho menos frecuente y los casos de HH se deben a otras mutaciones. Actualmente la HH se considera una enfermedad poligénica, con al menos cuatro tipos diferentes.

El hierro almacenado en exceso en diferentes órganos altera su función y provoca lesiones.

## ¿QUÉ SÍNTOMAS OCASIONA?

La hemocromatosis se manifiesta en hombres con una frecuencia 5 veces mayor que en mujeres. Es particularmente común en personas de raza blanca provenientes del occidente de Europa. Los síntomas se manifiestan más a menudo en hombres entre los 30 y los 50 años, y en mujeres mayores de 50 años (aunque algunas personas pueden presentar problemas a partir de los 20 años de edad y raramente antes). En las mujeres, el inicio de los síntomas suele ser incluso más tardío, porque la pérdida de sangre a través de la menstruación, produce una pérdida periódica de hierro. El consumo de alcohol y la existencia de antecedentes familiares de hemocromatosis, son factores de riesgo para esta enfermedad.

El depósito excesivo de hierro en los distintos órganos, puede dar lugar al desarrollo de varias enfermedades crónicas asociadas. Inicialmente, provoca sólo una leve lesión que se manifiesta con síntomas muy vagos, fundamentalmente en forma de cansancio.

Cuando la HH progresa, normalmente hacia la quinta década de la vida, aparecen graves alteraciones de algunos órganos. Las más importantes son hepatopatía crónica y cirrosis hepática, cáncer de hígado y mayor susceptibilidad a otros tipos de cáncer, diabetes mellitus, insuficiencia cardíaca por afectación del músculo del corazón, artritis (mucho más frecuente y precoz de

lo que se suponía) e impotencia masculina por disminución de ciertas hormonas.

El hígado es el órgano que se afecta más frecuentemente. El exceso de hierro en él puede causar cirrosis y favorecer también el desarrollo de tumores hepáticos del tipo del hepatocarcinoma. En la piel se produce una pigmentación bronceada en la mayoría de los pacientes. En el páncreas puede causar diabetes con requerimientos de insulina. En las articulaciones se produce una artrosis progresiva, en la que se pueden producir brotes agudos (condrocalcinosis o pseudogota). En el corazón puede favorecer la aparición de episodios de insuficiencia cardíaca y alteraciones del ritmo. La afectación del hipotálamo y de la hipófisis (órganos endocrinos que están en el sistema nervioso) puede dar lugar a diversas manifestaciones endocrinológicas, fundamentalmente hipogonadismo (insuficiencia sexual).

## ¿CÓMO SE DIAGNOSTICA?

La HH hereditaria se sospecha mediante una prueba llamada índice de saturación de la transferrina (IST). Es muy económica y se recomienda para la detección precoz de la enfermedad. Dos mediciones de este test superiores al 60% en el hombre y 55% en la mujer, se consideran muy sugestivas de HH. Tiene la ventaja de hacerse positivo en fases bastante precoces de la enfermedad.

Otra determinación muy útil es la ferritina en suero, que mide indirectamente el tamaño de los depósitos corporales de hierro. Es menos útil para la detección precoz, pero es importante determinarla para valorar el estado del paciente y la conveniencia o no de realizar una biopsia hepática.

Durante mucho tiempo, el diagnóstico de certeza de la enfermedad se hacía mediante la biopsia hepática, midiendo la concentración de hierro en el hígado. Un cálculo llamado índice hepático de hierro, de ser superior a 1,9, confirma el diagnóstico de HH. Además, al ver el hígado a microscopio teñido con la técnica de Perls, el aspecto es muy sugestivo.

Sin embargo en la actualidad se dispone de los marcadores genéticos cuya determinación es muy útil, tanto para el diagnóstico definitivo como para el estudio de la familia, que es obligado en cuanto se diagnostica a un paciente.

## ¿CÓMO SE TRATA?

Si se diagnostica y trata precozmente, la HH tiene un pronóstico excelente. El tratamiento impide el acúmulo de hierro corporal y evita las complicaciones futuras, como la cirrosis, diabetes e incluso la aparición de cáncer. Consiste en extraer sangre periódicamente (sangrías), unos 400-500 ml, que eliminan de 200-250 mg de hierro. Se hacen inicialmente a intervalos semanales (en ocasiones incluso dos sangrías por semana al principio), hasta demostrar una descarga importante del hierro acumulado. Esto se demuestra por niveles muy bajos de ferritina, o incluso hasta una leve anemia ferropénica. Tras esta primera fase, debe continuarse con sangrías cada 2 a 3 meses, para mantener unos bajos niveles de hierro. El tratamiento debe mantenerse de por vida.

L. Rodrigo

Servicio de Digestivo.  
Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo

