



Resumen #174

Estudio de las mutaciones C282Y, H63D y S65C en el gen HFE, responsables de Hemocromatosis Hereditaria (HH) en Córdoba, Argentina

¹Bustamante MF

¹CePiDEM - Facultad de Ciencias Médicas - UNC

Área:

Epidemiológica / Salud Pública

Resumen:

La HH es la enfermedad monogénica más frecuente, con alta incidencia de individuos homocigotas en población caucásica. Es un trastorno del metabolismo del hierro con progresivo depósito de hierro, en diferentes órganos. Las consecuencias de la HH son graves si la enfermedad no se diagnostica y trata precozmente. Se conoce que la HH es causada por mutaciones en el gen HFE (locus 6p21.3) que codifica una proteína integral de membrana plasmática. El diagnóstico genético investiga las mutaciones C282Y y H63D que representan el 98,1 % de los casos, seguidas por la mutación S65C que cobra importancia por ausencia de las anteriores o en estado monoalélico. Objetivo: Investigar las mutaciones C282Y y H63D en pacientes con clínica presuntiva de HH y la mutación S65C en los casos monoalélicos o no portadores. Desde septiembre de 2005 a mayo de 2014, se estudiaron 229 individuos: 201 con diagnóstico presuntivo de HH (caso índice) y 28 familiares sanos para investigar su genotipo. Después de firmado el Consentimiento Informado, se tomó una muestra de sangre venosa y se extrajo el ADN. Investigamos las mutaciones C282Y y H63D mediante PCR-AE. Por otro lado a 155 individuos negativos o heterocigotos para las mutaciones anteriormente mencionadas se investigó también por PCR-AE la mutación S65C. De los 201 casos índice el 64,2% (129 individuos) no presentaron ninguna de las mutaciones estudiadas, el 26,4% (53 individuos), sólo uno de los alelos y el 9,4% (19 individuos), dos alelos mutantes distribuidos de la siguiente manera: 36,8% heterocigotos compuestos (C282Y/H63D), 36,8% homocigotas (C282Y/C282Y) y el 26,4% homocigotas (H63D/ H63D). Un paciente presentó el genotipo N/S65C. De los 28 familiares sanos, 7 individuos presentaron dos alelos mutados. Se confirmó la causa de HH en 9,4% pacientes que presentaron sus dos alelos mutados. Lo más significativo fue que 7 familiares sanos menores de 40 años presentaron dos alelos mutados, sin clínica de HH. El asesoramiento genético en estos individuos es obligatorio para prevenir la aparición de síntomas de la enfermedad. La causa de HH en pacientes (negativos o monoalélicos), podrían deberse a otras mutaciones no investigadas.

Palabras Clave:

Hemocromatosis; Gen HFE, mutaciones

Study of C282Y, H63D and S65C mutations in HFE gene, which are responsible for hereditary hemochromatosis (HHC), in Córdoba, Argentina.

¹Bustamante MF

¹CePiDEM - Facultad de Ciencias Médicas - UNC

Abstract:

HHC is the most frequent monogenic disease, with a high prevalence in Caucasian homozygous subjects. It is an iron metabolism disorder with progressive iron accumulation in different organs. If HHC is not diagnosed and treated early, its consequences are serious. It is known that the HHC is caused by mutations in HFE gene (locus 6p21.3), which encodes an integral plasmatic membrane protein. The genetic diagnosis studies the C282Y and H63D mutations, accounting for 98.1% of the cases, followed by the S65C mutation, which becomes significant due to the absence of the aforementioned mutations or to the monoallelic status. Objective: To study the C282Y and H63D mutations in patients with presumed diagnosis of HHC, and the S65C mutation in the monoallelic cases or not carriers. From September 2005 to May 2014, 229 subjects have been studied: 201 subjects with presumed diagnosis of HHC (index case), and 28 healthy relatives for genotype study. After signing the Informed Consent, a venous blood sample was drawn and the DNA was extracted. We studied the C282Y and H63D mutations through PCR-AE. On the other hand, 155 negative or heterozygous subjects for the aforementioned mutations were studied through PCR-AE for S65C mutation. Of the 201 index cases, 64.2% (129 subjects) did not present any of the studied mutations; 26.4% (53 subjects) had only one of the alleles; and 9.4% (19 subjects) had two mutant alleles distributed as follows: 36.8% compound heterozygous (C282Y/H63D); 36.8% homozygous (C282Y/C282Y); and 26.4% homozygous (H63D/ H63D). One patient presented the N/S65C genotype. Seven out of the 28 healthy relatives presented two alleles mutated. The HHC cause was confirmed in 9.4% of patients who presented their two alleles mutated. The most significant issue was that 7 healthy relatives under the age of 40 presented two alleles mutated without having HHC. Genetic counseling for these subjects is mandatory to prevent the appearance of the disease symptoms. The HHC cause in (negative or monoallelic) patients may be due to other mutations not studied.

Keywords:

Hemochromatosis, HFE gene, mutations