

## **CANVI DE METODE PER L' ESTUDI MOLECULAR DE LES MUTACIONS DEL GEN HFE RELACIONAT AMB L' HEMOCROMATOSI HEREDITÀRIA.**

L' Hemocromatosi hereditària (HH) és una malaltia genètica de transmissió autosòmica recessiva que provoca una alteració en el metabolisme del ferro donant com a conseqüència una elevada absorció fèrrica a nivell de les criptes intestinals. Això provoca un dipòsit progressiu de ferro en diferents òrgans, podent desenvolupar-se diferents patologies.

La HH presenta una etapa inicial asimptomàtica però en fase avançada pot cursar amb cirrosis hepàtica, diabetis, pigmentació fosca de la pell, parada cardíaca, artràlgies, hipogonadisme i disminució de la libido.

Les proves de referència utilitzades històricament en el diagnòstic de la HH són la saturació de transferrina (TS), la ferritina sèrica i la biòpsia hepàtica.

A l'any 1996 es va descobrir el gen associat a la malaltia.

Aquest gen es va denominar HFE i es va localitzar al braç curt del cromosoma 6, al locus 6p21.3.

Des d'un punt de vista funcional, el gen HFE expressa una proteïna també anomenada HFE que intervé en l'homeòstasi del ferro a través de la seva unió al receptor de transferrina modulant la interacció entre la transferrina i el seu receptor.

Fins ara a CATLAB fèiem l'estudi molecular de tres mutacions (C282Y/H63D/S65C) del gen HFE mitjançant una PCR convencional i una hibridació reversa en tires de nitrocel·lulosa. Aquests procediments eren complexes i suposaven una gran carga de treball.

A l'any 2011 es van analitzar 239 mostres i es van detectar 28 mutacions en estat heterozigot de la mutació C282Y, 90 de la mutació H63D i 6 de la S65C. En estat homozigot la distribució va esser 7/19/0.

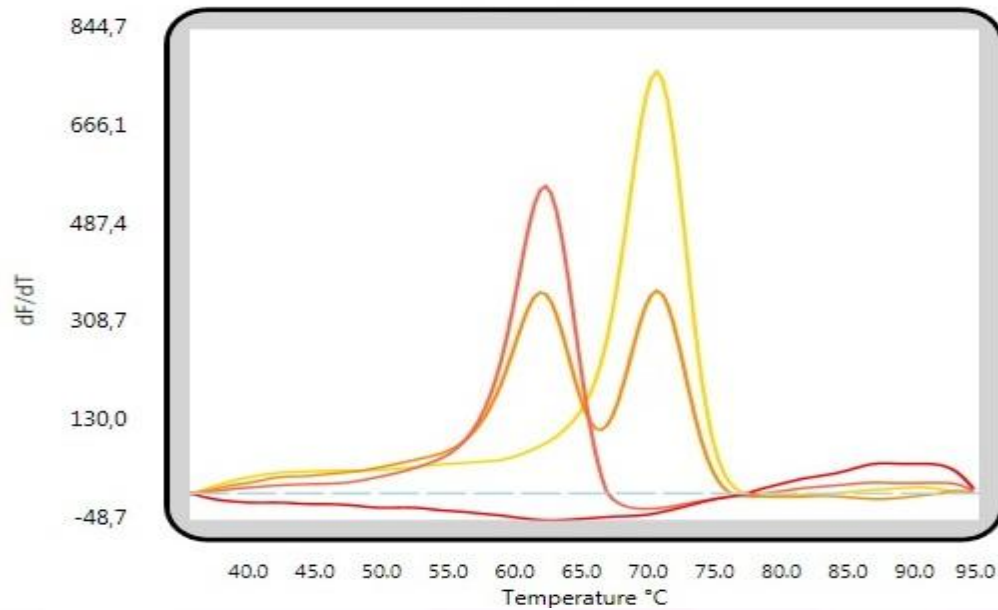
De les 239 mostres, 211 no van presentar cap mutació.

A partir d' Octubre de 2012 millorem i optimitzem el mètode per fer l'estudi molecular del gen HFE incorporant un nou equip amb el sistema Fluorocycler de Hain Lifescience. Es tracta de una PCR a temps real basada amb la tecnologia **HyBeacon** molt més ràpida i sensible. Aquest sistema utilitza unes

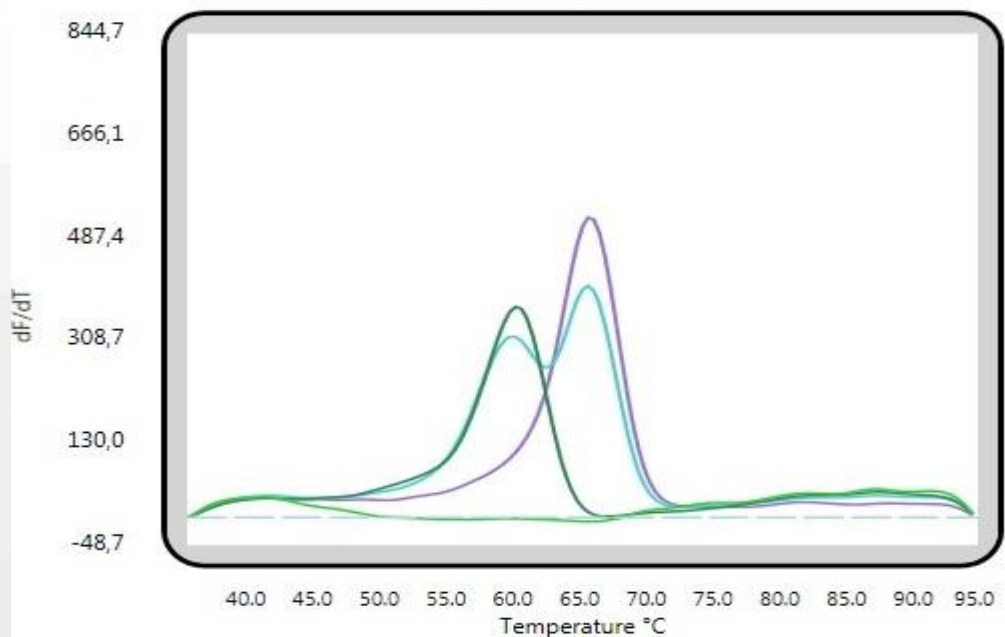
# Catlab Informa

sondes marcades amb fluoròfors que quan s'hibriden al DNA emeten fluorescència. Estudiarem les dues mutacions més importants relacionades amb la malaltia (C282Y/H63D). La mutació S65C es deixarà de fer ja que és minoritària a la nostra àrea d'influència. Després de 3 anys de fer-la, menys del 2% dels resultats presenten la forma lleu (heterozigota) i en la meitat dels casos coexisteix amb la forma heterozigota de la mutació H63D.

Exemple d'anàlisi de la mutació C282Y



Exemple d'anàlisi de la mutació H63D



# Catlab Informa

En casos especials en que el clínic sol·licitant consideri necessari saber aquesta mutació en concret es podrà derivar la mostra per realitzar-la a un laboratori col·laborador.

A partir d'aquestes dates, també canviarà el resultat a l'informe en el cas dels **Homozigots normals** (cap mutació) que s'informaran com **Absència de la mutació**, per evitar confusions d'interpretació.

Bibliografia:

Katrina J. Allen, Lyle C. Gurrin, Clare C. Constantine, et all. Iron-Overload-Related Disease in HFE Hereditary Hemochromatosis. N Engl J Med 2008;358:221-30.

**Jordi Roigé**

**Biologia Molecular**

**CATLAB**

**Tel. 93.748.56.00 - ext. 5020 / 628.16.78.63**

[jroige@catlab.cat](mailto:jroige@catlab.cat)

[www.catlab.cat](http://www.catlab.cat)

---