

## Hemocromatosis: a propósito de 13 casos

Gell Ramos D<sup>1</sup>, Turcios Tristá SE<sup>1</sup>, Prieto Noa C<sup>2</sup>, Roman Torres R<sup>3</sup>, Álvarez Álvarez A<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>HGD Enrique Cabrera; <sup>2</sup> Instituto Nacional de Endocrinología; <sup>3</sup> Instituto de Hematología e Inmunología, La Habana, Cuba  
Email: [dunieskigell@infomed.sld.cu](mailto:dunieskigell@infomed.sld.cu)

### RESUMEN

La hemocromatosis es un trastorno, primario o secundario, debido a la acumulación de hierro en el organismo. Los depósitos del mineral en los tejidos conducen al daño orgánico y las glándulas endocrinas no están exentas de este efecto desfavorable, produciendo disfunción hormonal. Para describir el estado hormonal en pacientes con hemocromatosis, se estudiaron 13 casos con hemocromatosis donde predominó el sexo masculino. En 9 casos encontramos disfunción hormonal y la mayoría de expresión subclínica. La mayor frecuencia de afectación se encontró en el páncreas (2 casos con diabetes secundaria y 4 con resistencia a la insulina). Además encontramos 2 casos con afectación múltiple. La disfunción hormonal subclínica es frecuente en pacientes con hemocromatosis y al parecer el páncreas es la glándula de mayor afectación.

**Palabras clave:** hemocromatosis, insuficiencia hormonal, disfunción hormonal.

### INTRODUCCIÓN

La hemocromatosis se produce por acumulación de hierro en el organismo debido a alteraciones en su metabolismo. El hierro es un elemento esencial, que interviene en el mecanismo de oxidación y transporte de electrones. Su contenido es aproximadamente de 3 a 5 gramos y la mayoría está formando parte de la hemoglobina y la mioglobina. Sus concentraciones supra fisiológicas en sangre, condiciona incremento de los niveles de ferritina en sangre y a la impregnación de los órganos, resulta perjudicial, ya que genera radicales libres y el sistema

endocrino no está exento de este perjuicio.<sup>1</sup> Hasta 1865 la enfermedad no se conocía y el reporte del primer caso se acredita al internista francés Armand Trousseau. El término hemocromatosis fue acuñado más tarde por el patólogo alemán Von Recklinghausen (1899) para la entidad clínica caracterizada por la tríada de hepatomegalia, diabetes y piel bronceada. Posteriormente, su carácter hereditario es sugerido por el Dr. Joseph Sheldon y en 1996, Feder y col. identificaron el gen HfE y delinearon las principales mutaciones responsables de la enfermedad. La hemocromatosis o siderosis se clasifica: en primaria o hereditaria cuando se produce por la mutación del gen HFE en el cromosoma 6 (de forma autosómica recesiva) y secundaria o adquirida, cuando se origina por otras causas: transfusiones, anemia hemolítica, hepatopatías y alcoholismo, entre otras<sup>2</sup>. Las manifestaciones clínicas de la siderosis están estrechamente relacionadas al exceso del hierro incluyen astenia, artralgias, hiperpigmentación cutánea, hepatomegalia y menos frecuentemente, alteraciones cardíacas (arritmias, fallo cardíaco y otras) y disfunción endocrina múltiple (páncreas, hipófisis, tiroides, paratiroides, suprarrenal y de gónadas), independientemente del tipo de hemocromatosis.<sup>3,4</sup> Los reportes de frecuencia de disfunción hormonal que encontramos se refieren a la hemocromatosis primaria: 10% de diabetes, 5-10% de hipogonadismo y menos del 1 % de distiroidismo, hipoparatiroidismo, insuficiencia e hipopituitarismo.<sup>5</sup> La diabetes mellitus es la enfermedad más común asociada a la hemocromatosis entre todas las endocrinopatías y se debe a la alteración de la secreción y/o la resistencia a la insulina, que es inducida por la siderosis hepática y de las células  $\beta$  pancreáticas.<sup>4,6</sup> El déficit de gonadotropinas sigue en frecuencia a la diabetes por el depósito excesivo del hierro en las células hipofisarias, con una mayor frecuencia de la afectación en el eje gonadotropo.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio descriptivo de corte transversal realizado en pacientes atendidos con diagnóstico de hemocromatosis (criterio de inclusión) en el Instituto de Hematología e Inmunología en la consulta de insuficiencia medular (n=13). Los casos fueron citados para explicar el objetivo de la investigación y pedir el consentimiento informado para participar. Se les realizó un examen físico buscando signos de disfunción endocrina y exámenes complementarios bioquímicos generales y hormonales para la confirmación diagnóstica.

VARIABLES ANALIZADAS: glucemia (mmol/L), triglicéridos (mmol/L), colesterol (mmol/L), ácido úrico (mmol/L), FSH(UI/l), LH(UI/L), testosterona(nmol/L), TSH( $\mu$ UI/l), T4(nmol/L), T3(nmol/l), cortisol(nmol/L), parathormona (PTH) (pg/mL).

Criterios diagnósticos empleados:

- Eutiroidismo: TSH: 0,27-3,75; T3: 1-3,3; T4: 55 –170
- Síndrome del eutiroides enfermo: TSH: 0,27 - 3,75; T3 < 1
- Hipotiroidismo subclínico: TSH > 3,75; T3: 1 - 3,3; T4: 55 – 170
- Hipotiroidismo clínico: TSH > 3,75; T3 < 1; T4 < 55
- Hipertiroidismo: TSH < 0,27; T3 > 3,3; T4 > 170
- Hipertiroidismo subclínico: TSH < 0,27; T3 1 - 3,3; T4: 55 – 170
- Eugonadismo femenino: FSH: 0,6 - 9,5; LH: 0,7 – 9
- Eugonadismo masculino: FSH: 1 - 10,5; LH: 1,9 - 9,4; Testosterona: 9 - 38
- Hipogonadismo primario femenino: FSH > 9,5; LH > 9
- Hipogonadismo primario masculino: FSH > 10,5; LH > 9,4; Testosterona < 9
- Hipogonadismo secundario femenino: FSH < 0,6; LH < 0,7
- Hipogonadismo secundario masculino: FSH < 1; LH < 1,9; Testosterona < 9
- Insuficiencia adrenal: Cortisol  $\leq$  100
- Hipoparatiroidismo PTH (pg/mL) < 15 y calcemia  $\leq$  2,02
- Resistencia insulínica HOMA  $\geq$  2,6 (glucemia A\* insulinemia A / 22,5)

Para el análisis de los resultados se emplearon los números absolutos.

Limitaciones del estudio: están en correspondencia con lo escaso de la muestra de estudio, porque la hemocromatosis es una enfermedad infrecuente.

Aspectos éticos: La investigación no tuvo riesgos para los pacientes. Se garantizó la confidencialidad de la información recogida y el compromiso de su empleo solo para la investigación. La recolección de datos comenzó después de la aprobación del Comité de Ética de la Investigación del Hospital General Docente Enrique Cabrera.

## RESULTADOS

Se estudiaron 13 casos (6 con hemocromatosis primaria y 7 secundaria), con una mayor frecuencia del sexo masculino: 4 vs.2 y 4 vs.3, en las formas primaria y secundaria, respectivamente. En 9 casos se diagnosticó algún tipo de disfunción hormonal, 4 de ellos con afectación de más de una glándula, y en la mayoría se encontró un patrón de disfunción subclínico. Con respecto al orden de los trastornos diagnosticados, la disfunción pancreática fue la más frecuente (n=6): dos casos con diabetes secundaria a la hemocromatosis y otros 4 con resistencia a la insulina. En orden de frecuencia siguieron: la disfunción gonadal (2 hipogonadismos 1río y 2 de tipo 2río), de paratiroides (3 hipoparatiroidismos) y de tiroides (1 con hipotiroidismo subclínico y otro con síndrome del eutiroides enfermo). En los casos de disfunción hormonal múltiple, se asociaron 3 disfunciones en dos de los casos (páncreas + tiroides +paratiroides y tiroides +paratiroides + gónadas) (tabla).

## CONCLUSIONES

La disfunción hormonal subclínica es frecuente en pacientes con hemocromatosis y al parecer el páncreas es la glándula de mayor afectación.

**Tabla 1.** Distribución del diagnóstico etiológico por afectación glandular en pacientes con hemocromatosis (HC)

Glándula afectada	Diagnóstico	HC primaria	HC secundaria
Páncreas	Resistencia insulina	3	1
	Diabetes mellitus secundaria	1	1
Gónadas	Hipogonadismo primario	1	1
	Hipogonadismo secundario	-	2
Paratiroides	Hipoparatiroidismo	-	3
Tiroides	Hipotiroidismo Sub C	-	1
	Síndrome. eutiroides enfermo	-	1

## BIBLIOGRAFÍA

1. Mitchell C, McClain D. Diabetes and Hemochromatosis. *Curr Diab Rep* 2014; 14:488-97
2. Vantyghem M, Dobbelaere D, Mention K, Wemean JL, Saudubray JM, Douillard C. Endocrine manifestations related to inherited metabolic diseases in adults. *Orphanet J Rare Dis.* 2012, 7:11-29
3. Fernández ND, Forrellat M, Valledor R, Lavaut K, Cervera I. Hemocromatosis hereditaria tipo I: a propósito de cuatro casos confirmados. *Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter.* 2014; 30(1): 59-67
4. Powell L, Seckington R, Deugnier Y. Haemochromatosis. *Lancet* 2016; 388: 706–16
5. Piperno A. Molecular diagnosis of hemochromatosis. *Expert Opin Med Diagn.* 2013; 7:161-177.
6. Kunutsor SK, Apekey TA, Walley J, Kain K. Ferritin levels and risk of type 2 diabetes mellitus: an updated systematic review and metaanalysis of prospective evidence. *Diabetes Metab Res Rev.* 2013; 29(4):308–18.