

P-411

## CARACTERIZACIÓN MOLECULAR DE LA HB BORÅS (#B88 (F4) LEU>ARG). PRIMER CASO DESCRITO EN ESPAÑA

F.A. González, P. Ropero, R. Mompó, A. Mora, A. Pascual, P. García, M. Sáez, E. Anguita y A. Villegas

*S. Hematología y Hemoterapia. H. Clínico San Carlos.*

**Introducción:** Las hemoglobinopatías estructurales consisten, en la mayoría de los casos, en la sustitución de un solo aminoácido (aa) en una de las cadenas de globina. En ocasiones estas sustituciones, provocan una alteración de la estabilidad de Hb con precipitación de las cadenas de globina, formación de cuerpos de Heinz y anemia hemolítica. Hasta la actualidad se han descrito 134 hemoglobinopatías inestables de las cuales la mayoría afectan al #b.

**Objetivo:** El objetivo de esta comunicación es presentar la caracterización molecular de Hb Borås, que constituye la 3ª vez que se describe en la literatura y la primera vez que se describe en España.

**Material y métodos:** Se estudia una niña de 5 años de edad de origen español que a los 3 años de edad se diagnosticó de anemia hemolítica congénita y 1 mes antes del estudio presentó una crisis de eritroblastopenia por parvovirus B19. El estudio se extendió a sus progenitores. En el estudio de hemoglobinas mediante electroforesis en acetato de celulosa a pH alcalino (pH 8,6) e isoelectroenfoque (IEF) en gel de poliacrilamida (pH 5,5-8,5) se observó una banda más tenue y con migración más lenta que la Hb A. Por HPLC de fase reversa para cadenas de globina se eluyó una cadena #b anómala y por HPLC de intercambio iónico una hemoglobina anómala que constituía 17% del total de Hb. La estabilidad de la hemoglobina fue anormal mediante el test del isopropanol. La P50 en la curva de equilibrio del oxígeno fue normal. El análisis molecular se completó con la secuenciación automática de los productos de amplificación por PCR del gen #b con el Kit de reacción ABI Prism TM dRhodamine Terminator Cycle Sequencing Ready (PE Applied Biosystems, Foster City, AC). El estudio de paternidad se realizó por Southern blot con la enzima PvuII y la sonda 3' HVR#a.

**Resultados:** El estudio molecular demostró la mutación CTG #derecha CGG en el codón 88 del 2º exón del gen #b en estado heterocigoto, que determina un cambio de una leucina por una arginina. El estudio en los dos progenitores fue normal sin discordancias en la paternidad.

**Discusión:** La Hb Borås había sido descrita previamente por análisis proteico en una familia sueca y en una niña sudafricana como mutación de novo. El cambio de un aa hidrofóbico como la leucina por uno hidrofílico como la arginina en la posición 4 de la hélice F de la cadena #b de globina que corresponde a la zona de contacto con el grupo Hemo impide su ensamblaje determinando su inestabilidad. En este caso demostramos que el cambio de leucina por arginina se debe a una mutación CTG #derecha CGG en el codón 88 y la ausencia de la mutación en sus progenitores confirma la posibilidad que se presente como una mutación de novo.