

CARACTERIZACIÓN DE UNA FORMA DE α TALASEMIA SEVERA. HB AGRINIO (ALPHA2 29(B10) LEU > PRO) HOMOCIGOTA

F.A. González^a, F. García Pérez^b, P. Ropero^a, C. Abelláneda Molina^b, E. Anguita^a, C. Ferrer Chavez^b y A. Villegas^a

S. Hematología. ^aH. Clínico San Carlos. Madrid. ^bH. "San Agustín". Linares.

Introducción: Las α talasemias (Th) constituyen un grupo de enfermedades de origen genético, causadas por una disminución o ausencia en la síntesis de la cadena α de globina. La gran variabilidad en su expresión fenotípica está determinada por su complejidad molecular, que comprende desde casos silentes hasta formas transfusión dependientes e incluso formas incompatibles con la vida.

Objetivo: En esta comunicación presentamos un caso de enfermedad de la Hb H severa causada por una variante hiperinestable de cadena α (Hb Agrinio) en estado homocigoto.

Material y métodos: El propositus es un niño de 2 años de edad de etnia gitana que desde su nacimiento presenta una anemia microcítica con altos requerimientos transfusionales (hemograma al nacimiento: Hb 8,4 g/dL, Hto 28,4%, VCM 71,1 fL, HCM 21,1 pg, CHCM 29,7 g/dL). En el estudio de hemoglobinas mediante electroforesis en acetato de celulosa a pH alcalino (pH 8.6), isoelectroenfoque (IEF) en gel de poliacrilamida (pH 5.5-8.5), electroforesis en agar citrato (pH 6.0) y por HPLC de intercambio iónico y fase reversa no se observaron Hbs ni cadenas de globina anormales. Los cuerpos de inclusión con azul cresil brillante fueron debilmente positivos. Se descartó la existencia de una α talasemia deleción por Southern blot, con las endonucleasas de restricción *Bam HI* y *Bgl II* y las sondas α (1,5 Kb. Pst I) y α dseta (1,8 Kb. Sac I). El análisis molecular se completo con la secuenciación automática de los productos de amplificación por PCR de los genes α_1 y α_2 con el Kit de reacción ABI Prism TM dRhodamine Terminator Cycle Sequencing Ready (PE Applied Biosystems, Foster City, AC).

Resultados: El estudio molecular demostró la mutación GTG \rightarrow TCC en el codon 29 del 1º exon del gen α_2 en estado homocigoto, que determina un cambio de una leucina por una valina.

Discusión: La leucina en la posición 29 se sitúa en la Helix B de la cadena α que corresponde a una zona interna muy profunda de la estructura cuaternaria. El cambio a este nivel por una prolina determina una alta inestabilidad de la estructura cuaternaria con una precipitación y un rápido catabolismo de los α ^{29Leu > Pro} α que justificaría su expresión fenotípica como una talasemia y que no sea detectada por los estudios electroforéticos y cromatográficos en los hemolizados. Este caso constituye el 2º caso descrito en la literatura en estado homocigoto y el 1º en España.