

MUTACIÓN FRAMESHIFT CD41/42 (-TTCT) DETECTADA MEDIANTE RT-LIGHT CYCLER E IDENTIFICADA POR SECUENCIACIÓN AUTOMÁTICA. PRIMEROS CASOS DESCRITOS EN ESPAÑA

P. Ropero^a, S. de la Iglesia^b, F.A. González^a, R. Paúl^a, R. Sánchez-Domínguez^a, M. Polo^a, A. Mora^a, A. Villegas^a

^aServicio de Hematología y Hemoterapia. Hospital Clínico San Carlos de Madrid. ^bServicio de Hematología. Hospital Dr. Negrín de las Palmas de Gran Canarias.

Introducción: Las talasemias son anemias hereditarias. En la talasemia beta (β -tal) existe un déficit o ausencia de la síntesis de cadenas beta de globina. La β -tal tiene una elevada incidencia en las poblaciones del Mediterráneo, aunque menor pero ampliamente distribuida también se localiza en India, Pakistán y China y esporádicos casos se han descrito en todas las grupos étnicos. Más de 200 mutaciones han sido descritas, sin embargo cada población presenta sus propias mutaciones. En España, como en otras regiones mediterráneas, las mutaciones más frecuentes son CD39 (C→T); IVS-1-nt1 (G→A); IVS-1-nt6 (T→C) y IVS-1-nt110 (G→A). Aunque un gran número de mutaciones no conocidas han sido observadas. La mutación frameshift CD41/42 (-TTCT) es muy común entre la población China y muy rara en las regiones del mediterráneo aunque también ha sido identificada en la población asiática.

Objetivo: Presentamos los primeros casos de pacientes españoles con la mutación *frameshift* CD41/42 (-TTCT). Esta mutación fue detectada mediante RT-PCR Light Cycler y caracterizada molecularmente mediante secuenciación automática.

Material y método: Ocho pacientes con β -tal, 7 de las Palmas de Gran Canarias y 1 de Lanzarote nos fueron enviados para su caracterización molecular, ya que en el screening de las mutaciones más frecuentes en el Mediterráneo y mediante RT-PCR Light Cycler con la sonda CD37/39A se observó una temperatura de melting (TM) diferente que no se correspondía con la usual. La caracterización molecular fue llevada a cabo mediante secuenciación automática.

Resultados: Los datos hematológicos más relevantes son. I1a [Hb 11.4 g/dL; VCM 64.7 fL; Hb A₂ 5.3%; Hb F 0.9%]; I2a [Hb 12.4 g/dL; VCM 75.2 fL; Hb A₂ 5.3%; Hb F 1.2%]; I3a [Hb 11.0 g/dL; VCM 61.1 fL; Hb A₂ 5.4%; Hb F 0.9%]; I1b [Hb 12.3 g/dL; VCM 64.6 fL; Hb A₂ 6.6%; Hb F 1.2%]; I2b [Hb 11.5 g/dL; VCM 60.6 fL; Hb A₂ 5.8%; Hb F 0.9%]; I3b [Hb 10.8 g/dL; VCM 62.9 fL; Hb A₂ 5.3%; Hb F 0.8%]; I1c [Hb 13.4 g/dL; VCM 62.1 fL; Hb A₂ 4.7%; Hb F 0.9%]. En el estudio mediante RT-PCR Light Cycler con la sonda CD37/39A la TM de una secuencia normal es de 70.53°C±0.80 y para la mutación CD39 es de 62.67°C±0.92 en nuestros pacientes la TM observada en los alelos mutados fue de 57.45°C. La secuenciación automática del 2 exon del gen β globina nos reveló la existencia de una delección de 4bp (-TTCT) entre los códones 41 y 42 lo cual origina un *frameshift* que cursa como una β^0 -talasemia.

Conclusión: Este trabajo, una vez más pone de manifiesto la gran heterogeneidad de la β -tal en España. El estudio del haplotipo en nuestros pacientes nos podría confirmar si esta mutación es un ejemplo de la migración o si bien tiene un origen independiente en nuestra población, hay que recordar que los pacientes son originarios de las islas Canarias. Tecnológicamente el empleo de métodos de screening en la talasemia no son suficientes y aunque nos pueden orientar en la identificación de la alteración molecular, en biología molecular todas las técnicas son complementarias.