

## PRIMER CASO DE HEMOGLOBINA OSU-CHRISTIANSBORG (HBB: C.157 G>A) ASOCIADO CON HEMOGLOBINA C (HBB: C.19G>A)

L. Vinuesa<sup>1</sup>, E. Cela<sup>2</sup>, F. de la Fuente<sup>1</sup>, J. Martínez-Nieto<sup>1</sup>, P. Ropero<sup>1</sup>, F.A. González<sup>1</sup>, A. Villegas<sup>1</sup>, C. Seri<sup>1</sup>, B. Pérez<sup>1</sup>, E. Fontanés<sup>1</sup>, E. Anguita<sup>1</sup>, J. Díaz-Mediavilla<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Hematología. Hospital Clínico San Carlos. Madrid. <sup>2</sup>Servicio de Onco-Hematología Pediátrica. Hospital Universitario Gregorio Marañón. Madrid

**Fundamento y objetivos:** La hemoglobina C (HbC) constituye una de las variantes de hemoglobina denominadas comunes. En estado homocigoto causa anemia hemolítica microcítica moderada con microcitosis, dianocitos y hematíes hiperdensos. Asociada a HbE determina un fenotipo de talasemia intermedia, y asociada a HbS causa un fenotipo de anemia falciformes. La hemoglobina Osu-Christiansborg es una hemoglobina anómala y poco frecuente que se ha encontrado de forma aislada y asociada con HbS sin determinar un cuadro de anemia falciforme. En este trabajo se muestra el primer caso de HbOsu-Christiansborg (β52(D3)Asp>Asn) asociada en trans con HbC (β6(A3)Glu>Lys).

**Métodos y pacientes:** Niño de Ghana de tres años con Hb: 11,7g/dL; HCM: 23,1 pg; VCM: 69 fL; RDW: 17,6%, frecuentes dianocitos y algunas células rojas hiperdensas. Antecedentes familiares: padre y hermana heterocigotos para una hemoglobina que se comportaba como HbC; madre heterocigoto para una hemoglobina compatible con una HbE. Diagnóstico de sospecha: HbC/HbE.

Las cadenas y hemoglobinas se estudiaron por HPLC Variant™ Biorad. La caracterización molecular se realizó mediante la secuenciación automática de ADN con BigDye v1.1.

**Resultados:** Una de las variantes de hemoglobina detectadas (HbX=41,2%) se eluyó por HPLC en el momento de la HbC; la otra (HbY=57,6%) se eluyó en el de la HbA2. Se encontró también HbF (1,2%). Por secuenciación se encontró una mutación puntual (GAG>AAG) en el codón 6 del primer exón de uno de los alelos del gen de la β globina. Esta variante es la HbC (HbB:c.19G>A) y se corresponde con la variante desconocida HbX. En el otro alelo, se halló una mutación puntual (GAT>AAT) en el codón 52 del 2º exón del gen. Esta variante es la Osu-Christiansborg (HbB:c.157G>A) y se corresponde con la variante HbY desconocida.

**Conclusiones:** La asociación HbC/HbOsu-C causa un cuadro de microcitosis e hipocromía sin anemia (rasgo talasémico) ya que las mutaciones HbC y HbOsu-Christiansborg se localizan en una posición externa de la hélice β de la cadena, que no determinan alteraciones en la funcionalidad de la hemoglobina y, por tanto, las variantes mutantes resultantes tienen una estabilidad normal. El diagnóstico molecular de las hemoglobinopatías es importante ya que los estudios electroforéticos pueden dar un diagnóstico erróneo debido al comportamiento similar de muchas de ellas. En este caso la HbOsu-Christiansborg se eluyó como HbA2/HbE y la secuenciación permitió la identificación correcta de las hemoglobinas presentes en el niño (HbC/HbOsu-Christiansborg) y su madre (HbA/HbOsu-Christiansborg), lo que tiene implicaciones pronósticas al tener una expresión fenotípica más benigna que la HbC/HbE.