

HEMOGLOBINOPATÍA S HOMOCIGOTA Y HETEROCIGOTA ASOCIADA A HEMOGLOBINOPATÍA G-PHILADELPHIA

I. Delgado¹, E. Cela², R. Guillen¹, F. de la Fuente³, L. Vinuesa³, J. Martínez-Nieto³, P. Ropero³, J. Villarubia¹, A. Villegas³, E.A. González^{1,3}, J. Díaz-Mediavilla³

¹Laboratorio Central de la Comunidad de Madrid. BR Salud-UTE. Madrid ²Servicio de Onco-Hematología. Hospital Universitario Gregorio Marañón. Madrid ³Servicio de Hematología. Hospital Clínico San Carlos. Madrid

Introducción: La EEF de Hbs y el HPLC suelen ser técnicas suficientes para la identificación de la Hb S. Sin embargo la asociación con una variante estructural de cadena α de globina dificulta la interpretación de los resultados de las EEF y HPLC al formarse una Hb con las dos variantes anormales de cadena β y α de globina.

Objetivo: En esta comunicación presentamos el estudio electroforético, cromatográfico y molecular de la asociación de una Hb S en estado heterocigoto y otra en estado homocigótico con la variante de cadena α G-philadelphia.

Pacientes: Caso 1 varón de 49 años remitido con el diagnóstico de anemia falciforme (AF). Caso 2 mujer de 31 años asintomática.

Material: El estudio de Hbs se realizó mediante EEF a pH alcalino (8.6), y pH ácido (6.0), EEF capilar, HPLC de intercambio iónico y HPLC de fase reversa. Se estudió la existencia de una α talasemia por PCR-gap. El análisis molecular se completó con la secuenciación automática de los productos de amplificación por PCR de los genes $\alpha 1$, $\alpha 2$ y β .

Resultados: En el caso 1 en la EEF a pH básico se observaron 3 Hbs, una a la altura de la Hb A (correspondiente a la Hb $\alpha^A\beta^A$ transfundida), otra a la altura de la Hb S, G, D (correspondiente a la Hb $\alpha^A\beta^S$) y otra a la altura de la Hb C, E, O-Arab (correspondiente a la Hb $\alpha^G\beta^S$). A pH ácido solo se observaron dos bandas, una a la altura de la Hb A, E, D (correspondiente a la Hb $\alpha^A\beta^A$ transfundida) y otra a la altura de la Hb S, O-Arab (correspondiente a las Hbs $\alpha^G\beta^A$ y $\alpha^G\beta^S$). Por HPLC de intercambio iónico presentaban 3 picos de elución correspondientes a las Hbs $\alpha^A\beta^A$ (transfundida), $\alpha^G\beta^A$ y $\alpha^G\beta^S$ y por HPLC de fase reversa se observaron 4 picos correspondientes a las cadenas β^S , β^A , α^G y α^A . En el caso 2 por HPLC de intercambio iónico se observaron 4 picos de elución correspondientes a las Hbs $\alpha^A\beta^A$, $\alpha^A\beta^S$, $\alpha^G\beta^A$ y $\alpha^G\beta^S$ y por HPLC de fase reversa se observaron 4 picos correspondientes a las cadenas β^S , β^A , α^G y α^A . Ambos pacientes presentaban una pérdida de un gen alfa funcional por la delección de 3.7 Kb en un alelo. En la secuenciación del gen el estudio molecular en el 1o caso se demostró la mutación GAG→GTG en el codón 6 del gen β en estado homocigoto y en el 2o caso en estado heterocigoto ($\beta 6(A3)Glu>Val$). En la secuenciación de los genes α se demostró la mutación AAC→AAG en el codón 68 del gen híbrido $\alpha 2\alpha 1$ formado por la delección de 3.7 kb en ambos casos ($\alpha 68(E17)Asn>Lys$).

Discusión: La AF puede ser debida a la combinación de la la Hb S con otras Hbs y/o talasemias dificultando su diagnóstico. En estos dos casos la integración de los estudio electroforéticos, cromatográficos y moleculares permitieron realizar un correcto diagnóstico.