

ASOCIACIÓN EN CIS DE LAS MUTACIONES NT +20(C>T) E IVS-II-745(C>G) EN EL GEN β

P. Ropero¹, F.A. González¹, C. Meléndez², J. Martínez-Nieto¹, F. de la Fuente¹, L. Vinuesa¹, A. Villegas¹, C. Seri¹, B. Pérez¹, E. Fontanés¹, E. Anguita¹, J. Díaz-Mediavilla¹

¹Servicio de Hematología y Hemoterapia. Hospital Clínico San Carlos. Madrid.

²Servicio de Onco-hematología Pediátrica. Hospital Universitario Gregorio Marañón. Madrid

Introducción: El extremo 5' UTR del gen β es una zona que se transcribe aunque no se traduce. Interviene en la regulación post-transcripcional del gen favoreciendo la traducción y estabilizando el ARNm. Hasta el momento actual se han descrito mutaciones en los nucleótidos + 22(G>A) y + 33(C>G) que por diferentes mecanismos disminuyen de forma leve la expresión del gen β dando lugar a un fenotipo β^+ o silente. También se ha descrito la mutación en el nucleótido + 20(C>T) en la base de datos "Human Hemoglobin Variants and Thalassemias" (<http://globin.bx.psu.edu/hbvar/menu.html>) como causante de β^+ talasemia dando lugar un fenotipo de talasemia menor en los casos heterocigotos y talasemia intermedia asociada a la mutación β^+ IVS-II-745(C>G).

Objetivo: Presentamos nuestra experiencia en 4 casos en los que hemos encontrado las mutaciones nt +20(C>T) y IVS-II-745(C>G).

Material: Se estudian dos casos I₁ y II con talasemia menor y dos casos I₂ y III con talasemia mayor. Los casos I₁ y I₂ corresponden a padre e hijo de una misma familia y además se estudió a la madre de la misma familia I₃ que también es portadora de una talasemia menor.

Resultados:

I₁: V/41años (Hb: 13,5; VCM: 60,6, Hb A2:4,8; Hb F:1,1), nt +20(C>T) y IVS-II-745(C>G).

I₂: V/2 años (Hb: 7,6; VCM: 81; HbA2: 2,8; Hb F: 25), transfusión dependiente, nt +20(C>T) y IVS-II-745(C>G); CD8(-AA).

I₃: M/ 21(Hb: 11,5; VCM: 63,6, Hb A2:4,9; Hb F:0,5), CD8(-AA).

II: V/31 (Hb: 14; VCM: 62,7, Hb A2:3,9; Hb F:1,6), nt +20(C>T) y IVS-II-745(C>G).

III: M/25 (Hb: 13,5; VCM: 60,6, Hb A2:4,8; Hb F:1,1), transfusión dependiente, nt +20(C>T) y IVS-II-745(C>G) en homocigosis.

Discusión: La presencia de ambas mutaciones nt +20(C>T) y IVS-II-745(C>G) en estado homocigoto en un mismo paciente (III) con talasemia mayor indica que las mutaciones se encuentran en CIS en un mismo alelo. Este hallazgo ha sido corroborado por el otro caso de talasemia mayor (I₂) en el que ambas mutaciones nt +20(C>T) y IVS-II-745(C>G) las ha heredado en CIS al estar presentes en uno de los progenitores (I₁) y no estar en el otro progenitor (I₃) del que ha heredado la mutación CD 8(-AA). La expresión fenotípica del otro caso (II), que presentaba solo las mutaciones nt +20(C>T) y IVS-II-745(C>G), es de una talasemia menor como en el caso I₁, lo que sugiere que también en esta caso se encuentran en CIS en un mismo alelo. Estos resultados nos hacen pensar, en contra de lo referido en la base de datos Human Hemoglobin Variants and Thalassemias", que la mutación nt +20(C>T) puede que se trate de un polimorfismo que se asocia a la mutación y IVS-II-745(C>G) en CIS y que es probable que no influya en la expresión del gen.