

**PRIMEROS CASOS EN ESPAÑA DE Hb Q-Thailand ASOCIADA A ALFA-TALASEMIA DELECIÓN ( $\alpha$ -4,2)**

F. de la Fuente-Gonzalo<sup>1</sup>, P. Galarón<sup>2</sup>, L. Vinuesa<sup>1</sup>, J. Martínez-Nieto<sup>1</sup>, P. Ropero<sup>1</sup>, A. Villegas<sup>1</sup>, E. Fontanes<sup>1</sup>, B. Pérez<sup>1</sup>, C. Serí<sup>1</sup>, F.A. González<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. Hospital Universitario Gregorio Marañón. Madrid

**Fundamentos y objetivos:** La Hb Q-Thailand ( $\alpha$ 174(EF3)Asp>His) es una variante de cadena  $\alpha$  originada por una mutación puntual G>C en el codón 74 del segundo exón de  $\alpha$ 1 que causa una hemoglobinopatía frecuente en el sudeste asiático. Las talasemias y hemoglobinopatías son muy comunes en esta zona, por lo que suelen encontrarse diferentes combinaciones que originan fenotipos talasémicos complejos. Esta variante suele encontrarse en estado heterocigoto o heterocigoto compuesto con  $\alpha$ 0-talasemias (principalmente con  $\alpha$ -4,2, de distribución similar a la Hb Q-Thailand) causando la denominada enfermedad de HbQ-H, lo cual se manifiesta con una clínica severa. Muy raramente, también se ha encontrado asociada con otras hemoglobinopatías.

En este trabajo se muestran los dos primeros casos encontrados en España de la asociación de la Hb Q-Thailand con la alfa-talasemia delección  $\alpha$ -4,2.

**Métodos y pacientes:** 2 miembros de una misma familia de origen asiático fueron estudiadas por microcitosis e hipocromía sin ferropenia (padre: Hb: 15,5g/dL; HCM: 27,4 pg; VCM: 83,5 fL; HbA2: 3%; hijo de un año: Hb: 12,8 g/dL; HCM: 24,8 pg; VCM: 73,9 fL; HbA2: 2,6%).

Para el estudio molecular fue necesaria la extracción de ADN genómico de leucocitos de sangre periférica, empleando un biorobot EZ1. Las delecciones y mutaciones puntuales más frecuentes del gen  $\alpha$  fueron estudiadas mediante  $\alpha$ -globin StripAssay, y la caracterización molecular se hizo por secuenciación automática de ADN con BigDye v1.1, específico para ambos genes  $\alpha$ .

**Resultados:** En ambos casos se ha encontrado una mutación puntual (G>C) en el codón 74 del gen  $\alpha$ 1 (Hb Q-Thailand) y, en el mismo alelo, una delección de 4,2 Kb correspondiente a la alfa-talasemia delección ( $\alpha$ -4,2), lo que determina la pérdida del gen  $\alpha$ 2.

**Conclusiones:** La identificación en nuestro medio de variantes poco frecuentes hasta la actualidad y que están aumentando por los cambios migratorios puede tener importantes implicaciones en cuanto a su expresión fenotípica al poder interactuar con otras formas de  $\alpha$ -talasemia delección y no delección más comunes.

En este caso, ninguna de las técnicas utilizadas por separado hubieran conseguido un diagnóstico completo, razón por la que la integración de diferentes técnicas moleculares, tales como la secuenciación o la múltiple PCR ( $\alpha$ -globin StripAssay) es de gran importancia para el diagnóstico clínico de los síndromes talasémicos.