

ALFA TALASEMIA NO DELECCIÓN

F.A. González, P. Roperio, M. Polo, C. Benavente, A. Peña, C. Pérez, E. Anguita, A. Villegas y Grupo Español de Eritropatología

S. de Hematología y Hemoterapia. H. Clínico San Carlos. Madrid.

Introducción: Las α talasemias (Th), en la mayoría de los casos, se originan por deleciones que afectan a uno o a los dos genes α siendo poco frecuentes los casos debidos a mutaciones puntuales, inserciones o deleciones de pocos pares de bases. Estos últimos casos se denominan α Th no deleción y hasta la actualidad se han descrito 55 tipos diferentes de ellas siendo con diferencia la mutación en el codon de iniciación (α Nco Th) y la deleción de 5 nucleotidos en el extremo 5' del IVS-I (α Hph Th) las mas frecuentes en nuestro medio.

Objetivo: El objetivo de este trabajo es evaluar la frecuencia de la α Th no deleción por las mutaciones Nco y Hph en nuestro entorno en los 3 últimos años, así como su caracterización fenotípica.

Material: Desde Enero del 2003 a Diciembre del 2005 hemos estudiado en nuestro laboratorio 517 de α Th.

Métodos: Se amplificó de forma selectiva el gen α 2 y el gen α 1 por PCR y posteriormente se realizó una digestión con la enzima de restricción apropiada: Hph para α Hph Th y Nco para α Nco Th. El estudio de la α Th deleción se hizo por Southern blot con las enzimas de restricción Bam HI y BglII y las sondas α y α dseta en el caso de las α^+ , completándose el estudio con diversas enzimas y sondas en los casos de α^0 y enfermedad de la Hb H.

Resultados: De los 517 casos 40 presentaban una α Th no deleción lo que supone un 7,7% de los casos estudiados. De estos, 28 casos fueron positivos para α Hph Th del gen α 2, 24 en estado heterocigoto, 1 homocigoto y 3 dobles heterocigotos asociados con la deleción de 3,7 Kb. Los 12 casos restantes presentaban la mutación Nco del gen α 2, 10 heterocigotos, 1 homocigoto y 1 doble heterocigoto asociado a la deleción 4,2. Los casos con α Th no deleción heterocigota presentaron un VCM de 76,9 fL vs 78,2 en los casos con α Th deleción heterocigota (p: 0,013) y un HCM de 25,12 pg vs 25,75 (p: 0,002). Los casos con α Th no deleción homocigota presentaron un VCM de 63,9 fL vs. 71,7 en los casos con α Th deleción homocigoto (p < 0,0001) y un HCM de 19,95 pg vs. 22,87 (p < 0,0001). No existieron diferencias significativas entre los casos con α Th no deleción homocigota y los casos con α^0 . No encontramos ningún caso de Hb H con el determinante no deleción.

Conclusión: La α Th no deleción constituye 7,7% de los casos de α Th en nuestro medio, lo que supone un incremento respecto a estudios previos de nuestro laboratorio donde la frecuencia era inferior al 5%. Los individuos con estas mutaciones presentan una microcitosis algo mayor a la hallada en individuos con pérdida de un gen α por deleción de 3,7 kb. Esto se explica porque la expresión del gen α 2 afectado es tres veces superior al del α 1, lo que podría tener una importante repercusión clínica en los casos de Hb H con determinantes no deleción.