

DIAGNÓSTICO MOLECULAR DE #B-TALASEMIA, IDENTIFICACIÓN DE MUTACIONES POCO FRECUENTES

S. Gamarra, J. Martínez-López, I. López-Villar y F. Gilsanz

Servicio de Hematología. Hospital Universitario 12 de Octubre.

Objetivos: Analizar la patología molecular del gen #bglobina en una cohorte de enfermos con #btalasemia del área XI de Madrid.

Pacientes y métodos: Se estudiaron 147 pacientes de los cuales 85 estaban diagnosticados de #btalasemia: 7 #btalasemia mayor y 78 #btalasemia menor. Para su estudio se obtuvo DNA genómico de sangre periférica mediante extracción automática; posteriormente se detectó mediante PCR en tiempo real las mutaciones más frecuentes causantes de #b talasemia en nuestro entorno: IVSI-1 G?A; IVSI-6 T?C; IVSI-110 G?A; IVSII-745 C?G; Cd39 C?T; Cd37 G?A; Cd5 -CT; Cd6 -A y Cd8 -AA. En 11 casos se realizó la secuenciación directa de las regiones promotora, codificante y no codificante del gen #bglobina para detectar otras posibles mutaciones poco frecuentes.

Resultados: De los 85 pacientes diagnosticados de #btalasemia: en 60 (70,6%) se detectó alguna mutación mediante PCR en tiempo real: 26 heterocigotos Cd39; 9 heterocigotos IVSI-1; 6 heterocigotos IVSI-110; 5 heterocigotos Cd5; 4 heterocigotos Cd8; 2 heterocigotos Cd6; 3 heterocigotos IVSI-6; 1 heterocigoto IVSII-745; 3 homocigotos Cd39 y 1 homocigoto IVSI-6. En 25 casos (29,4%) no se detectó ninguna de las mutaciones más frecuentes hasta el momento en España. En 11 casos se realizó la secuenciación. Los resultados de las 11 secuenciaciones fueron: 2 heterocigotos Cd11 -T; 2 heterocigotos IVSII-848 C?A; 1 heterocigoto IVSII-849 A?G; 1 heterocigoto -28 A?C; 1 doble heterocigoto -28 A?C y Cd39; 1 doble heterocigoto IVSII-848 C?A y Cd39; 1 doble heterocigoto Cd5 y doce nts 5' del sitio poliA y en 2 no se detectó ninguna mutación. Cabe destacar que en uno de los pacientes con valores de Hb 11 g/dl, VCM 70,8 fl, HCM 21,7 pg, HbA2 3,2% y HbF 0,6% se identificó por secuenciación una mutación no descrita hasta ahora, [beta #b + 62197T?A] que produce un cambio de Aa en el Cd3 del exón 1 del gen #bglobina de modo que el Aa del Cd3 varía de leucina a glutamina. De los 85 casos estudiados 17 pacientes eran de nacionalidad extranjera, de estos 17 en 9 se detectó alguna de las mutaciones más frecuentes de nuestro entorno y en 8 no se detectó ninguna de las mutaciones más frecuentes. De las 11 secuenciaciones 2 pacientes eran de nacionalidad extranjera y se les detectó las siguientes mutaciones: 1 heterocigoto IVSII-849 A?G de República Dominicana y 1 doble heterocigoto Cd5 y doce nts 5' del sitio poliA de Bulgaria. El % total de detección de mutaciones en pacientes con fenotipo #b Talasemia es de 97,2%.

Conclusiones: Las pruebas de cribado molecular mediante PCR en tiempo real detectan un 70,6% de las mutaciones más frecuentes de nuestro entorno en pacientes con fenotipo #btalasemia. Con el empleo de secuenciación se identifican mutaciones poco frecuentes en otro 26,6% de los pacientes con fenotipo de #btalasemia y no es excepcional encontrar mutaciones no descritas. Con el aflujo de poblaciones inmigrantes quizá se deberían diseñar sondas apropiadas a la detección de mutaciones propias de otras zonas.

Financiado por FIS/080321 y CAM/GR0340/20/04.