

TALASEMIA DOMINANTE CAUSADA POR LA HB DURHAM-N.C. PRIMER CASO DESCRITO EN ESPAÑA

P. Ropero^a, R. Córdoba^b, F.A. González^a, A. Pascual^a, M. Mateo^a, C. Pérez^a, F. Hernández Navarro^b y A. Villegas^a

^aHematología y Hemoterapia Hospital Clínico San Carlos. ^bHematología Hospital La Paz. Madrid

Introducción: El término talasemia tominante fue acuñado a principios de los 90 para denominar a un síndrome talasémico caracterizado por presentar los niveles de Hb A₂ y la relación #a/#b elevados; severa diseritropoyesis asociada a cuerpos de inclusión en eritroblastos de M.O y S.P en pacientes esplectomizados y transmitirse con carácter autonómico dominante. El primer caso fue descrito en 1973 en una familia irlandesa y desde entonces más de 30 mutaciones asociadas a este tipo de patología se han identificado en distintas familias y etnias. Las mutaciones son de 4 tipos 1) mutación sin sentido; 2) Deleciones o inserciones de códones intactos; 3) Mutación puntual originando una terminación prematura; 4) Mutación que origina *frameshift* o *splicing* erróneo dando lugar a una cadena #b de globina alargada o acortada en el extremo carboxi ternimal.

Caso Clínico: Un varón de 40 años diagnosticado de talasemia intermedia esplectomizado, natural de Chile sin ascendencia europea, nos fue remitido para un estudio de hemoglobinopatias previo a comenzar un régimen transfusional. En el momento de la consulta presentaba anemia Hb 7,4 g/dL; microcitosis VCM 75,8 fL e hipocromía HCM 21,9 pg con un RDW 23,8% y reticulocitos elevados 3,1%.. La tasa de Hb A₂ (cromatografía de intercambio iónico) estaba en el límite alto de la normalidad (3,35%) y la Hb F (método Betke) aumentada (7%). El frotis de sangre periférica mostró anisocitosis, poiquilocitosis, hipocromía, punteado basófilo, numerosos normoblastos y cuerpos de Howell Jolly. En la médula ósea mediante tinción con violeta de metilo se observaron cuerpos de inclusión. Los datos bioquímicos revelaron que había hemólisis LDH 1.023 UI/L y una bilirrubina total de 3,2. El metabolismo del hierro estaba alterado como consecuencia de las numerosas transfusiones que había recibido (Ferritina 5.844 ng/mL; Transferrina 163 mg/dL; Sideremia 207 mg/dL; IST 104%). La secuenciación automática del ADN genómico procedente de leucocitos de sangre periférica permitió conocer que la mutación responsable de alteración se localizaba en el CD114 (CCG#fderechaCTG) Leu#fderechaPro del 3^{er} exón del gen #b globina.

Conclusiones: La Hb Durham-N.C había sido descrita por primera vez en 1994 en una joven americana de origen irlandés así como también en una familia italiana. Este es el primer caso que se describe en España y al igual que en los anteriores, los antecedentes familiares del propositus (padre, hermana y sobrino afectos) demuestran que la Hb Durham-N.C se engloba dentro de las denominadas talasemias dominantes ya se manifiesta con la presencia de un solo gen afecto (#b^X/#b^A). Como en la mayoría de las talasemias dominantes la mutación se localiza en el exon 3 en donde se codifica las hélices G y H. En ambas hélices se localizan la mayoría de los puntos de contacto #a₁#b₁. En estos casos la talasemia es debida principalmente a la desorganización y ruptura de los dímeros #b#a y el responsable del fenotipo es el catabolismo de las cadenas libres.