

EXPRESIÓN FENOTÍPICA DE UNA HEMOGLOBINOPATÍA NO COMÚN: HEMOGLOBINA J-BALTIMORE [#B16 (A13) GLY#FDERECHAASP]

A. Mora, F.A. González, P. Roper, C. Benavente, C. Pérez, A. Peña y A. Villegas

Objetivos: Las hemoglobinopatías comunes son aquellas alteraciones genéticas de la hemoglobina (Hb) que poseen una prevalencia superior al 1% de la población en alguna región del mundo. Comprenden la HbS, Hb C, Hb E y las α y β talasemias, constituyen las alteraciones monogénicas más frecuentes del mundo y resultan un importante problema de salud pública. Sin embargo, existen también otro tipo de hemoglobinopatías, muchas de ellas silentes, que presentan muy baja prevalencia y aparecen en estudios de las hemoglobinopatías comunes o en estudios de hemoglobina glicosilada en diabéticos. En este trabajo se estudia la expresión fenotípica de una hemoglobinopatía no común, la hemoglobina J-Baltimore.

Material y métodos: La sangre fue extraída en EDTA, los parámetros hematimétricos fueron determinados en un autoanalyzer GENS Coulter (Coulter Electronics, Hialeach, FL.). La HbA2 fue determinada por cromatografía de intercambio aniónico y la Hb F por el método de Betke. El estudio de Hb se realizó mediante electroforesis en acetato de celulosa a pH alcalino (pH 8,6), isoelectroenfoque en gel de poliacrilamida (pH 5,5-8,5), electroforesis en agar citrato gel (pH 6), HPLC de fase reversa para cadenas de globina y HPLC de intercambio iónico. La estabilidad de la hemoglobina se determinó mediante el test de isopropanol y su función mediante la

P50 en la curva de equilibrio del oxígeno (TCS Hemos-Analyzer). El análisis molecular se realizó mediante la secuenciación automática de los productos de amplificación por PCR del gen β con el kit de reacción ABI Prism TM dRhodamine Terminator Cycle Sequencing Ready (PE Applied Biosystems, Foster City AC) y la secuencia de reacción fue analizada en un secuenciador ABI Prism 310 Genetic analyzer (PE Applied Biosystems).

Resultados: Se han diagnosticado siete casos de Hb J-Baltimore en nuestro laboratorio de 2002 a 2006. El estudio estadístico de la hematimetría arrojó unos resultados medios de hematíes: $4,7 \times 10^{12}/l$, Hb 13,9 g/dl, Htc 42,3%, VCM 88,7 fl, CHCM 32,9 g/l, HCM 29,1 pg, RDW 14,2%, reticulocitos $1,58 \times 100$, con Hb A2 2,3%, HbF 1,36%. En la electroforesis en acetato de celulosa a pH alcalino y en el isoelectroenfoque se separó una Hb más rápida que la HbA. En agar citrato a pH ácido la Hb anormal no se separó de la HbA. Por HPLC de fase reversa se eluyó una cadena β anormal más precoz que la β normal y por HPLC de intercambio iónico se eluyó una Hb anormal más tardía que la HbA. El estudio molecular demostró la mutación en los siete casos GGC \rightarrow GAC en el codón 16 que determina un cambio de glicina por ácido aspártico en estado heterocigoto, que es conocida como hemoglobina J-Baltimore [#b16 (A13) Gly \rightarrow flechaderecha Asp].

Conclusiones: La caracterización de siete casos en nuestro laboratorio en los últimos cuatro años nos hace pensar que su prevalencia puede ser mayor de la estimada y que se trata de una hemoglobinopatía a tener en cuenta en los futuros estudios de estas alteraciones.