

ESTUDIO DESCRIPTIVO MUTACIONAL DE PACIENTES HEMOFÍLICOS EN LA REGIÓN DE MURCIA

F. García-Candel^a, E. Tizzano^b, M. Moreno^a, E. Salido^a, A. García^a, M.J. Majado^a, J.M. Moraleda^a, A. Morales^a

^aHematología y Hemoterapia. Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca .Murcia. ^bHematología. Hospital Vall d'Hebrón. Barcelona

Introducción: La Hemofilia se caracteriza por déficit de Factor VIII (hemofilia A (HA)) o del Factor IX (Hemofilia B (HB)). Se clasifica según nivel de FVIII/FIX . Hemofilia grave :FVIII/FIX < 1 UI/dl. Hemofilia moderada: FVIII/FIX 1 – 5 UI/dl. Hemofilia leve: FVIII/FIX > 5 UI/dl. El tipo de mutaciones importante en la gravedad y riesgo de desarrollo de inhibidores anti-FVIII/FIX.

Objetivos: Pretendemos estudiar las alteraciones mutacionales que afectan a hemofílicos de la Región de Murcia y disponer de información sobre probabilidades de aparición de dichas complicaciones.

Material y métodos: Estudiamos 12 pacientes hemofílicos con mediana de edad de 28 años. HB grave: 3. HA grave: 6 . HA moderada: 2 . HA leve: 1. Utilizamos 10 ml de sangre total en tubo de heparina. El estudio es realizado por técnicas de diagnóstico indirecto, con marcadores polimórficos intragénicos, detectados por técnica de Reacción de Polimerasa en Cadena (PCR). En HA se han utilizado dos marcadores que consisten en repeticiones en tandem de un dinucleótido (en intrones 13 y 22). En HB, utilizando marcadores polimórficos intragénicos del gen del FIX: Ddel en el intrón 1, XmnI en intrón 3, TaqI en el intrón 4, MnlI en exón 6 y HhaI en el extremo 3'.

Resultados: De 6 pacientes con HA severa , 3 pacientes (50%) presentan inversión del intrón 22, 2 pacientes (30%) con delección en exón 14. 1 paciente (16%) presentan sustitución en exón 18. En ninguno de los casos se detectó la presencia de inhibidor contra el factor VIII. En los 2 pacientes con HA Moderada; el 100% presentaban inversión en intrón 22, siendo uno de ellos portador de inhibidor contra el FVIII. En el enfermo con HA Leve, el 100% presenta sustitución en exón 7. Del total de 3 enfermos con HB grave, el 100% presenta sustitución, sobre el exón 8 en uno de ellos, sobre exón 7 en otro paciente y en el restante, afectación en el intrón 2. En ninguno de ellos se observó la presencia de inhibidor contra el FIX.

Conclusiones: Llama la atención, que si bien la alteración más frecuentemente observada es la inversión del intrón 22, ésta se haya ampliamente representada en tanto en la HA grave (donde es más frecuente) como la HA moderada. En HB sólo se han visto alteraciones del tipo de sustitución, afectando más a exones que a intrones (aunque sólo han sido estudiados de momento pacientes con Hemofilia B grave). Pretendemos seguir estudiando las alteraciones genotípicas de los enfermos hemofílicos de nuestra población para llegar a caracterizarlos y prever el riesgo a desarrollar inhibidores al FVIII/FIX.