

DESCRIPCION DEL PRIMER CASO DE ENFERMEDAD DE GAUCHER CAUSADO POR UNA MUTACION DE NOVO EN EL GEN GBA

Pilar Giraldo ^{2,3}, Pilar Alfonso, ^{1,2}, Miguel Pocovi ^{1,2}

¹ Departamento de Bioquímica, Biología Molecular y Celular. Universidad de Zaragoza. ² Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud (I+CS). ³ Sº de Hematología Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza

Fundamento: La enfermedad de Gaucher (EG) es la mas frecuente de las enfermedades de depósito lisosomal, de herencia autonómica recesiva, producida por deficiencia en el enzima de la glucocerebrosidasa ácida (GBA), la consecuencia es el acúmulo de material glucolipídico en el interior del macrófago. El gen de la GBA se encuentra situado en 1q21, y tiene como característica que a 16Kb del extremo 3' hay un pseudogen que tiene homología del 96% con el gen estructural. Este hecho facilita intercambios entre el gen y el pseudogen durante el retrocruzamiento, que dan lugar a alelos de recombinación. En publicaciones previas, se han descrito mutaciones identificadas como RecNcil como causales de la EG, pero no se han publicado casos con mutaciones de novo en el gen GBA asociadas con la EG.

Métodos y resultados: Describimos el caso de una familia con una paciente de 22 años diagnosticada por nosotros de EG y cuyo genotipo resulto ser: N370S/RecNcil. El estudio familiar, dio como resultado la identificación del alelo N370S en el padre sin identificarse el de recombinación en ninguno de sus progenitores, ni en los restantes familiares (hermanos, hermanos de la madre y abuela materna). Para confirmar el genotipo de la paciente se amplificó el gen completo de la GBA y se secuenció el promotor, los 11 exones y nexos intron-exon, no identificándose ninguna otra mutación. Para confirmar que la mutación RecNcil era una mutación de novo analizamos en la familia, el polimorfismo *PvuII* y g.5470G> A localizados en el exon 6 y en el intron 7, respectivamente del gen de la GBA. Estos marcadores son representativos de una región del gen de la GBA próxima a 1q21 y son útiles para identificar la aparición de novo de la mutación. El análisis de los polimorfismos 5GC3.2 y ITG6.2 nos permitió identificar un haplotipo (222/318) procedente del padre y (218/322) procedente de la madre. Estos resultados confirman que la mutación RecNci es de novo.

Conclusión: Describimos por primera vez el caso de un paciente con la EG que es portador de una mutación de novo en el gen de la GBA.