

MUTANTES DE LA REGION PRECORE DEL VIRUS DE LA HEPATITIS B EN ESPAÑA:
SECUENCIACION MEDIANTE P.C.R LINEAL FLUORESCENTE

Francisco Rodriguez-Frias, Maria Buti, Jose Antonio Arenaz, Montserrat Cotrina, Rafael Esteban, Rosendo Jardi, Jaime Guardia.

R. ALEDO i A. MESEGUER. Unitat de RECERCA BIOMEDICA. Hospital Materno-Infantil de la Vall d'Hebron.

ESTUDI MOLECULAR DEL GEN QUE CODIFICA PER A L'ENZIM 21-HIDROXILASA EN PACIENTS AMB HIPERPLASIA SUPRARRENAL CONGENITA

La hiperplasia suprarrenal congenita, malaltia autosomica recessiva, es deguda en el 95% dels casos a una deficiencia en l'activitat de l'enzim 21-hidroxilasa, necessaria en la genesi de les hormones esteroidals. La malaltia presenta un ampli espectre clinic que inclou desde formes severes amb incapacitat de sintetitzar l'aldosterona (classica amb perdua de sal), formes amb una aparent sintesi normal d'aldosterona (classica amb simple virilitzacio) o formes atenuades d'aparicio tardana (formes no classiques). La frecuencia de les formes classiques es calcula en 1:10.000 naixements i de 1:100 a 1: 1.000 en la no classica.

A nivell molecular es coneix la localitzacio del gen de la 21-hidroxilasa dins la regio del supergen HLA en el cromosoma 6p21. Existeixen dos gens per la 21-hidroxilasa amb una elevada homologia (98%), un pseudogen A inactiu i un gen actiu B. L'analisi molecular ha demostrat que la major part de les alteracions del gen (deleccions, grans conversions geniques, mutacions puntuals) son degudes a un intercanvi entre el gen B i el A.

Aquest estudi te com a proposit l'analisi de les diferents mutacions del gen de la 21-hidroxilasa en la poblacio de pacients de l'Hospital de la Vall d'Hebron. L'estudi comporta l'analisi de RFLP i de mutacions puntuals al llarg del gen en els individus afectats i familiars.

Paraules clau: hiperplasia suprarrenal congenita, 21-hidroxilasa, RFLP, analisi de mutacions, diagnostic prenatal, PCR, oligomers

Conclusiones

1. Los resultados indican que la causa principal de no expresion del HBsAg en nuestro ambito es la sustitucion G→A en el nucleotido 1896, aunque tambien se ha detectado esta causa minoritaria en la sustitucion C→T en la posicion 1817.
2. La secuenciacion directa mediante PCR lineal fluorescente se ha mostrado como un metodo rapido y sensible para estudiar la heterogeneidad de la region precore del virus de la hepatitis B.