

## RESUMEN JORNADAS DE INVESTIGACIÓN PEDIÁTRICA

### Identificación de la mutación 657del5 del gen nbs1 en 7 pacientes con diagnóstico clínico de Síndrome de Nijmegen

**González- Hormazábal P.(1)**, Marcelain K.(1), Pincheira J.(1), Aracena M.(2), Bravo M.(1), Cortéz F.(3), Navarrete C.L.(4), Lay-Son G.(5), Sanz P.(5), Ureta P.(5).

(1) Facultad de Medicina, Universidad de Chile;

(2) Hospital Luis Calvo Mackenna

(3) INTA, Universidad de Chile; (4) Hospital Roberto del Río; (5) Hospital Clínico Universidad de Chile.

**Introducción:** El Síndrome de Nijmegen (NBS) es una rara enfermedad autosómica recesiva asociada a mutaciones en el gen NBS1, el cual codifica la proteína nibrina, involucrada en la reparación del DNA dañado. A la fecha se han descrito más de 100 casos, la mayoría de ellos en Europa del Este, en donde la incidencia asciende a 1 de cada 100.000 nacidos vivos. La mutación más frecuente (alrededor del 90% de los casos) corresponde a una delección de 5 nucleótidos (ACAAA) en el exón 6 del gen NBS1, conocida como mutación 657del5 o mutación eslava. En Chile hemos pesquisado 7 casos con características clínicas y citogenéticas que apoyan un diagnóstico de NBS. Seis de estos casos provinieron de la Séptima Región y uno de ellos de la Región Metropolitana.

**Objetivo:** Con el objeto de precisar el diagnóstico de estos casos, se evaluó la presencia de la mutación 657del5 en el DNA de los pacientes, la madre de dos afectados y un control.

**Material y método:** La metodología empleada incluyó: a) La amplificación por PCR del exón 6 del gen NBS1, y su posterior análisis mediante geles de acrilamida, y b) La determinación de la secuencia nucleotídica del exón 6 del gen NBS1 mediante secuenciador automático.

**Resultados:** Los resultados mostraron que de los 7 casos analizados, los 6 pacientes de la Séptima Región eran homocigotos para una delección de 5 nucleótidos en el segmento amplificado del exón 6. El electroforetograma mostró que la secuencia nucleotídica involucrada en dicha delección correspondía a ACAA, característica de la mutación eslava 657del5. El análisis del DNA de la madre de los dos afectados mostró su condición heterocigota para dicha mutación. El paciente de la Región Metropolitana, al igual que el control, fueron negativos para la mutación 657del5 y también para 681delT y 698del4 del exón 6. Estas últimas han sido detectadas en dos únicos pacientes con características clínicas de NBS.

**Conclusión:** En conclusión, el presente análisis molecular confirmó el diagnóstico de NBS asociado a la mutación 657del5 en los 6 pacientes de la Séptima Región. Considerando la baja frecuencia de esta enfermedad, estos resultados sugieren un efecto fundador de esta mutación eslava en la Séptima Región. Ello implicaría una mayor frecuencia de heterocigotos para la mutación en esta población, razón por la cual se podría esperar la detección de nuevos casos en esta región. El resultado negativo para las mutaciones 657del5, 681delT y 698del4 en el paciente de la Región Metropolitana podría obedecer a la existencia de otra mutación en algún otro exón del gen NBS1, o bien que este éste corresponda a otro síndrome de inestabilidad cromosómica con características clínicas comunes con NBS.