PARA PROFESIONALES

DÉFICIT HEREDITARIO DE PROTEÍNA S POR MOSAICISMO DEL GEN PROS 1 PATERNAL

El déficit de proteína S es de herencia dominante. De acuerdo al Human Gene Mutation Database Pro (https://my. qiagendigitalinsights.com/bbp/view/hgmd/pro/all/php), hay reportadas más de 400 variantes del gen de la **Proteína S (PROS1)**. Las variantes missense/nonsense superan el 60% del total. Recientemente en Japón, se reportó **el primer caso de déficit de proteína S por mosaicismo en el padre**. Ambos padres tenían antígeno y estudio funcional normales, y el caso índice y su hermana presentaban deficiencia de proteína S. El gen PROS1 fue amplificado (exones e intrones) mediante PCR utilizando GoTaq G2 Hot Start Master Mixes (Promega, Tokyo, Japan), y los productos fueron secuenciados mediante BigDye Terminator v3.1 Cycle Sequencing kit (Thermo Fisher Scientific, Tokyo, Japan) y analizados con un Biosystems 3500xL Genetic Analyzer (Thermo Fisher Scientific). En ambos hijos se detectó la misma mutación en exon 3, no presentes en sus padres. Ante la remotísima posibilidad de la ocurrencia de la misma mutación de novo en ambos hermanos, se sospechó la presencia de mosaicismo en alguno de los padres. **Se cuantificó el ratio de alelo variante en la familia mediante un estudio de PCR digital, y se confirmó por Pirosecuenciación.** Los resultados evidenciaron mosaicismo en el padre. **Es interesante destacar que, algunas de las mutaciones que son consideradas de novo, puede ser debidas a mosaicismo parental.**

Bibliografía:
Nagaya S, Maruyama K, Watanabe A, et al. First report of inherited protein S deficiency caused by paternal PROS1 mosaicism. Haematologica. 2022 1; 107(1): 330-333. doi: 10.3324/haematol.2021.278527.