

Hemoglobinopatía S - C

Estudio de una familia costarricense

DR. JORGE ELIZONDO*
DR. LUIS E. SOLANO**

En una comunicación previa realizada en el IX Congreso Centroamericano, se informó de una familia costarricense con anemia hemolítica drepanocítica presente en individuos de raza blanca (1).

El motivo de esta comunicación es presentar un estudio familiar, realizado al comprobar el diagnóstico de hemoglobinopatía doble heterocigota S-C, en el propositus. La familia costarricense estudiada es de raza aparentemente blanca y nacida en la Provincia de Guanacaste.

El presente informe es el primero que se hace en Costa Rica de Hemoglobinopatía S-C.

Historia Clínica:

J. G. S.; nacido en Santa Cruz de Guanacaste. Ingresó el 26 de agosto de 1964 al Hospital Central de la C.C.S.S.

Antecedentes:

a) *Personales:* Hemorragia tratada en 1962. Buena tolerancia alimenticia. No fuma ni ingiere bebidas alcohólicas. Presentó a la edad de 20 años un cuadro icterico de un mes de evolución, sin precisar mayores detalles. Ha padecido de ulceraciones de las extremidades inferiores, especialmente piernas, desde hace 5 años.

* Unidad de Hematología, Sección Medicina. Hospital Central. C.C.S.S.

** Laboratorio Clínico Central. Hospital Central. C.C.S.S.

b) *Familiares:* La madre padece de ulceraciones en extremidades inferiores.

Enfermedad actual:

Paciente de 40 años de edad que refiere haber presentado desde hace más o menos 5 años artralgias de grandes articulaciones (codos, muñecas, rodillas, tobillos) acompañadas de flogosis y calor local, molestias que han venido repitiéndose en forma periódica, especialmente durante el invierno. Por este motivo ha estado en tratamiento médico, atenuándose sus molestias. Desde hace más o menos 2 años, comienza a notar disminución de la agudeza visual, sin carácter progresivo; concomitantemente transpiración hemifacial izquierda; sensación de debilidad muscular en brazo izquierdo y dolor con aumento de volumen en todo el brazo derecho; conjuntamente, crisis de angustia acompañadas de palpitaciones, de deseos de llorar, y debilidad muscular a nivel de las rodillas. Consulta al Dispensario del Seguro Social de Santa Cruz, donde ha sido tratado, sin notar ninguna mejoría, por lo que es referido a este Hospital.

Examen físico al ingreso:

Lúcido, consciente, bien orientado, activo, con marcha balanceada. Ectomesomorfo, enflaquecido. Piel morena, con cicatrices múltiples de antiguas ulceraciones en ambas extremidades inferiores. Adenopatías pequeñas submaxilares bilaterales, algo sensibles; adenopatía solitaria en hueco axilar derecho, lisa, no adherida, de más o menos 10 mm.; micropoliadenia inguino-crural. Pulso de 80 por minuto; P. A.: 135/70. Afebril. Conjuntivas oculares sucias, pupilas redondas, iguales, midriáticas, fijas. Dentadura incompleta en mal estado higiénico. Lengua húmeda, saburral. Faringe algo enrojecida. Paladar blando, caído a la izquierda. Cardiopulmonar: normal. Abdomen: plano, con buena excursión respiratoria. Hepatomegalia de 4 cm. bajo el borde costal derecho, de superficie lisa, discretamente aumentada de consistencia, y con borde no cortante. Esplenomegalia, de más o menos 7 cm. bajo el borde costal izquierdo, dura, algo sensible.

Exame neurológico:

Ceguera casi total con escotoma del lado izquierdo del ojo derecho. Paresia del VI par derecho. Papilas en luna llena en ambos ojos con disminución del calibre de los vasos. Midriasis periférica bilateral. Anhidrosis del lado derecho de la cara. Paresia facial derecha dudosa. Desviación del paladar hacia la izquierda, con disminución del reflejo nauseoso a ese lado. Hiperreflexia generalizada, mayor en el lado izquierdo. Debilidad del brazo izquierdo. Dismetría y adiadocinesia bilateral, pero mayor en el lado derecho.

*Exámenes de laboratorio:**Normales o negativos:*

Fosfatasa alcalina, transaminasa glutámica oxaloacética y pirúvica, urobilínógeno fecal y urinario, uroanálisis, líquido céfalorraquídeo, anticuerpos antinucleares, células de lupus, plaquetas, retracción del coágulo, leucograma, retención de la bromosulfaleína, radiografías de tórax, huesos largos, cráneo, columna cervical y esófago.

Anormales:

Fecha	Hb.	Ht.	Ret.	Drepanocitos	Bilirrubina total	Bilirrubina directa al minuto
27/8/64	9.8	31	—	—	2.9 mg%	1.5 mg%
31/8/64	11.3	39	0.2	50%	3.1	1.5
4/9/64	—	—	2.2	—	—	—

Fragilidad globular a soluciones hipotónicas:

Se inicia a 0.40% Na Cl y es completa a 0.28% Na Cl.

Examen de fondo de ojo:

Coriorretinitis antigua no tratada en ojo derecho.

Biopsia de hígado:

Conductos biliares llenos de bilis, lobulillos hepáticos bien conservados, no hay inflamación ni fibrosis. Hígado con éstasis biliar.

Estudio familiar:

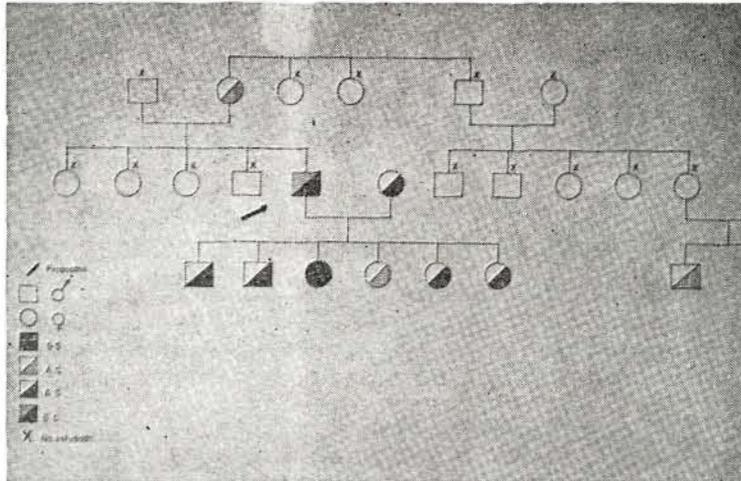
Se realizaron exámenes de los hijos del enfermo estudiado, de la esposa y de la madre del mismo y de un primo segundo (Tabla 1) y (Fotografías 1 y 2).

T A B L A 1

Nombre	Parentesco	Edad	G. S.	Rh	Genotipo Rh	Patrón electroforético	Hb gms%	Ht.	% Ret.	% Drepanocitos
Luz Marina	Hija	10 a	A	+	$\frac{cDE}{cDE}$	"S S" (S 100%)	6.7	26	15	50%
Santiago	Hija	8 a	A	+	$\frac{cDE}{cDE}$	"A S" A 48 % S 52 %	11.6	42	0.5	80%
Miguel	Hijo	6 a	A	+	$\frac{cDE}{cDE}$	"A S" A 47 % S 53 %		42	0.6	80%
Juanita	Hija	5 a	A	+	$\frac{cDE}{cDE}$	"A S" A 53 % S 47 %	11.3	39	0.2	20%
Magdalena	Hija	3 a	A	+	$\frac{cDE}{cDE}$	"A C" A 57 % C 43 %	11.3	40	12	0
Cristobalina	Hija	1 a	A	+	$\frac{cDE}{cDE}$	"A S" A 55 % S 45 %	9.4	33	0.5	50%
Jesús Santana G.	Propositus	40 a	A	+	$\frac{cDE}{cDE}$	"S C" S 28 % C 72 %	9.8	31	0.2	50%
Ma. Rosa Gutiérrez O.	Esposa	24 a	O	+	$\frac{cDE}{cDE}$	"A S" A 51 % S 49 %	11.3	39	0.2	40%
Ismaelina Guadamuz	Madre	59 a	A	+	$\frac{cDE}{cDE}$	"A C" A 56 % C 44 %	12.9	43	0.8	0
Isidro Guadamuz	Primo 2do.	—	—	—	—	"A C" A 58 % C 42 %	—	—	—	—

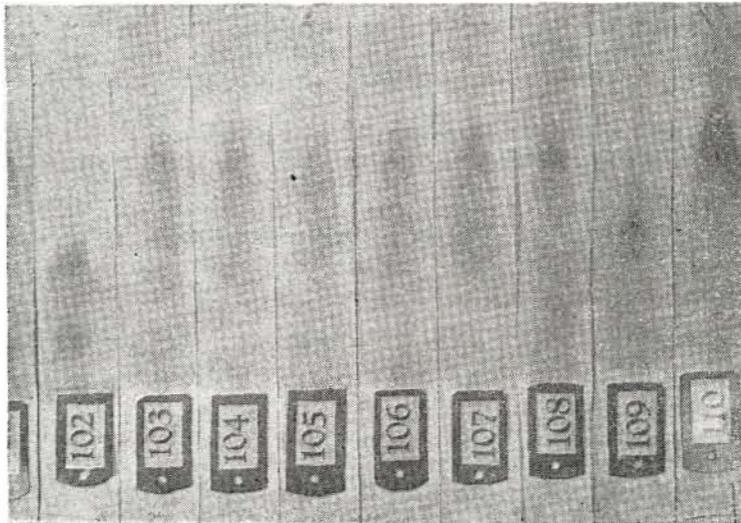
El resto de la familia no pudo analizarse. El bisabuelo del "propositus" era nicaragüense, natural de Rivas.

FOTOGRAFIA 1



Esquema de hemoglobinas encontradas en la familia objeto de estudio.

FOTOGRAFIA 2



Fotografía de algunas separaciones electroforéticas en papel de la familia en estudio.

- 102 Propósitos S.C.
- 108 Hemoglobina RC
- 110 Hemoglobina A.
- 103 - 107 Hemoglobinas AS
- 109 Hemoglobina SS

COMENTARIO:

El síndrome clínico asociado con la presencia combinada de Hb-C y Hb-S fue descrita por primera vez por Kaplan Zuelzer y Neel en 1951 (2). Posteriormente se han descrito más casos. Este tipo de alteración se encuentra en el 2% del negro americano y hasta en el 8% de negros de la Costa de Oro, Africa (6).

La hemoglobinopatía Hb S/Hb C tiene semejanzas clínicas con la hemoglobinopatía Hb S, pero es menos severa y tiene un curso clínico más benigno.

La enfermedad es más frecuente encontrarla en niños, pero a menudo los síntomas se presentan en edades adultas. Son menos sintomáticas que en la enfermedad drepanocítica, siendo poco común las "crisis" hemolíticas y los dolores abdominales. Pueden presentar hematuria y el bazo a menudo es palpable.

El embarazo, sobre todo en el tercer trimestre, puede agravar el síndrome y hay reportes de muertes por hemorragia en el post-parto. Es factible, como en la sickleemia, que en la enfermedad Hb S/Hb C haya infartos esplénicos cuando se viaja en avión y se han descrito necrosis aséptica de la cabeza del fémur y osteomielitis bacterianas (3).

Dacie señala la relativa frecuencia con que aparecen en la hemoglobinopatía S-C complicaciones oculares, en particular hemorragias del vítreo.

Los signos hematológicos demuestran drepanocitos in vitro, siendo raro observar drepanocitos en frotis de sangre periférica fresca. Es frecuente encontrar eritrocitos en "diana" (5). La anemia es discreta o moderada y los reticulocitos se encuentran sólo moderadamente elevados.

La fragilidad osmótica está disminuída. La bilirrubina es normal o discretamente aumentada y el urobilinógeno fecal ligeramente elevado.

La electroforesis de hemoglobinas muestra un 50-67% de hemoglobina C, el resto de hemoglobina S y escasa cantidad de HbF (0.7 a 0.8%).

DISCUSION:

El diagnóstico queda claramente establecido al encontrar un paciente adulto, guanacasteco, con presencia de drepanocitos en anaerobiosis, a quien se le encuentra esplenomegalia grado III y en quien el análisis electroforético muestra un patrón de migración de hemoglobinas con dos fracciones que migran separadas en las posiciones correspondientes a las hemoglobinas C y S.

El estudio familiar, Tabla I, logra demostrar la hemoglobina C en cuatro miembros de la familia. Los resultados encontrados en los hijos del "propositus" están acordes con las hemoglobinas encontradas en los padres; es así como puede observarse que se encontró un caso de hemoglobinopatía homocigota S-S, otro de hemoglobinopatía heterocigota A-C, y el resto de heterocigotos A-S. A su vez, la madre del paciente en estudio tiene hemoglobinopatía A-C; desgraciadamente, no se logró estudiar al padre del mismo, que es de suponer que tenga hemoglobina S.

Es llamativo el hecho de que un miembro de la tercera generación, primo segundo del "propositus", tiene hemoglobina A C, lo que hace suponer que el gene "C" (4) es de gran penetrancia, ya que seguro debió manifestarse en otros miembros de la familia.

En el caso estudiado se consigna en este reporte las alteraciones neurológicas que suponen complicación trombótica difusa cerebral, alteración esta que si bien puede observarse en hemoglobinopatía S-S, en el Heterocigoto S-C es menos frecuente y su ocurrencia merece consignarse.

Se señala además en este caso complicaciones oculares que pueden tener relación con su proceso básico.

El caso que se reporta es un ejemplo más de hemoglobinopatías que hemos observado en personas guanacastecas biotipológicamente sin aspecto de negros, condición que por la frecuencia de su presentación amerita realizar un esfuerzo para poder llevar a cabo un estudio completo del problema, en esta zona del país.

R E S U M E N

Se describe un estudio realizado en una familia costarricense, originaria de Guanacaste, en la que se logra identificar en el "propositus" una hemoglobinopatía doble heterocigota "S/C" y en la que se identifica el gene anormal "C" en 3 miembros más de la familia analizada.

El caso descrito es un ejemplo más de hemoglobinopatía que hemos observado en individuos guanacastecos biotipológicamente sin aspecto de negros.

S U M M A R Y

A study on a Costa Rican family, from the Province of Guanacaste, is reported. The patient was the carrier of a S/C double heterozygotic hemoglobinopathy. The abnormal C gene was identified in three other members of the same family. This is another example of hemoglobinopathy found in patients from Guanacaste, without any somatic characteristics of the Negro race.

B I B L I O G R A F I A

- 1.—ELIZONDO CERDAS J.
Anemia de células falciformes. Estudio de una familia costarricense. *Memorias del IX Congreso Médico Centroamericano*. San José, C. R. Pág. 162-171, 1961.
- 2.—KAPLAN E.; ZUELZER W. W. AND NEEL J. V.
A new inherited abnormality of hemoglobin and its interaction with sickle cell hemoglobin. *Blood* 6:1240, 1951.
- 3.—DACIE J. V.
The Haemolytic Anemias. Grune & Stratton. New York, Segunda Edición, 1960.
- 4.—KAPLAN E.; ZUELZER W. W.; NEEL J. V.
Further Studies on Hemoglobin C. Description of three Additional Families Segregating for Hemoglobin C and sickle cell Hemoglobin. *Blood* 8, 434-443, 1953.
- 5.—KAPLAN E.; ZUELZER W. W.; NEEL J. V.
II The hematologic effects of Hemoglobin C alone and in combination with sickle cell hemoglobin. *Blood* 8:735, 1953.
- 6.—The red cells, John W. Harris, Harvard University Press; Cambridge, Massachusetts. 1963.