

Primer caso de Hemoglobinopatía S - Talasemia en Costa Rica**

DR. MOISÉS ZOMER*
DR. ALVARO RIVERA*

Los síndromes talasémicos constituyen un grupo heterogéneo caracterizado por una deficiencia en la síntesis de hemoglobina adulta, por producción disminuida de una de las cadenas polipéptidas de la globina.

La hemoglobina S, por otro lado, constituye la hemoglobina anormal que con más frecuencia se encuentra en la práctica clínica.

El motivo de esta comunicación es el hallazgo, en nuestro medio, de un sujeto portador de hemoglobina S con talasemia (S/Th.). En este caso se señalarán dos hechos de interés: la presencia de talasemia en Costa Rica y la asociación de Hemoglobina S con talasemia.

RESUMEN DEL CASO

E. O. S., de dos años y medio, masculino, fue visto por primera vez el 14 de junio de 1966 por presentar tos frecuente y fiebre. No se encontraron antecedentes de importancia, y los padres señalaron no haber notado ningún problema serio en el niño. Los datos sobresalientes en el examen físico fueron: Rasgos raciales no bien definidos, aunque de aspecto negroide; palidez de piel y mucosas. La T. A. 100/80, Pulso 120 x min., Respiración 25 x min., Temperatura 37.5°C, Peso 13.430 gramos, Talla 88 centímetros. En campos pulmonares se encontraron abundantes estertores bronquiales. Corazón con taquicardia y ruidos rítmicos; no se encontraron soplos. El hígado se palpó inmediatamente por debajo del reborde costal. El bazo se encontraba crecido a 4 cm. por debajo del reborde costal. El hemograma mostró Hemoglobina 5.8 gr/100 cc.; hematocrito 21%; reticulocitos 35.2%; glóbulos blancos 28.600; segmentados 59%; linfocitos 35%; monocitos 3%; eosinófilos 2%, basófilos 1%; 45 normoblastos por c/100 leucocitos. La bilirrubina total era 2.2 mg/100 cc y la bilirrubina indirecta 2.0 mg/100 cc. La prueba para drepanocitos en anaerobiosis fue positiva en el niño y el padre, y negativa en la madre.

* Centro Internacional de Investigación y Adiestramiento Médico de la Universidad del Estado de Louisiana. Sección de Epidemiología. Laboratorio de Hematología.

** Este trabajo fue financiado por la Oficina de Investigación Internacional del Servicio Nacional de Salud, U.S.A. (P.H.S. Research Grant TW00148).

La radiografía de tórax mostró zonas de condensación compatibles con bronconeumonía. El niño fue transfundido y los niveles de hemoglobina y hematocrito subieron a 9.2 gm y 29% respectivamente. La médula ósea mostró aumento de la serie roja. La prueba de Coombs fue negativa. A fines de agosto tuvo un cuadro de amigdalitis severa, y la hemoglobina bajó nuevamente a 5.3 gramos. Por interrogatorio de los padres del niño se obtuvieron los siguientes datos: el padre tenía ascendencia negra. La madre es de raza blanca y su único antecedente de interés es el que en varias ocasiones ha sido tratada con hierro por anemia. Los valores hematológicos en los padres fueron normales. En el frotis de sangre periférica de la madre se encontraron eritrocitos discretamente hipocrómicos y con discreta anisocitosis.

La evolución de los valores hematológicos del niño figuran en la Tabla 1. Los frotis de sangre periférica muestran células en diana, anisocitosis, poiquilocitosis, hipocromía, basofilia difusa y algunos eritrocitos de extremos puntiagudos. Los normoblastos se encuentran en forma constante, (Figuras 1 y 2).

Los estudios diagnósticos fueron hechos tres meses y medio después. La hemoglobina fetal se cuantificó por la técnica de desnaturalización alcalina (1) y los estudios electroforéticos se llevaron a cabo en acetato de celulosa (2). La electroforesis se muestra en la Figura 3. Los valores obtenidos se encuentran en la Tabla 2.

COMENTARIO

Las alteraciones de la serie roja observadas en sangre periférica de un niño con anemia hemolítica, con prueba de drepanocitos positiva en él y en el padre, y negativa en la madre, teniendo ésta un antecedente de haber sido tratada con hierro por anemia sugirió desde un principio que el niño era portador de un doble problema hematológico.

Los estudios de electroforesis mostraron un aumento de la fracción A_2 en la madre (4.6%; normal hasta 3.0%); en el padre se observó un patrón electroforético A.S. con A 64.4% y S. 33.0%. El niño tenía un patrón de AS con 55.7% S, y 41.6% A (incluye hemoglobina F). Con estos datos se hizo el diagnóstico de Hemoglobinopatía S/Talasemia (S/Th.).

La primera descripción de la asociación de hemoglobina S con talasemia fue hecha en 1944 por Silvestroni y Bianco (3) sobre bases clínicas. El cuadro se caracteriza por un proceso hemolítico crónico, con episodios frecuentes de ictericia, hepatoesplenomegalia, y en ocasiones fiebre, dolor articular y crisis dolorosas abdominales.

Con el advenimiento de la técnica electroforética se observó que la asociación S/Th. daba patrones de migración diferentes. Weatherall en 1965 (4) revisa con amplitud el problema electroforético. La subdivisión de los síndromes en sus dos principales variedades, alfa y beta, obedece al concepto de insuficiente producción de una de las cadenas alfa o beta normales de la globina. El déficit en cadenas alfa daría la talasemia alfa, y el de las cadenas beta, la talasemia beta. A su vez, cualquiera de estas variedades puede asociarse a la hemoglobina A. En el caso de S/Th. variedad α la depresión es en la cadena α , y la síntesis de hemoglobina total, aunque menor, permite al paciente un comportamiento clínico semejante al que es únicamente portador de hemoglobina S., con niveles de hemo-

globina total sólo un poco menores. La S/Th. variedad β ocasiona cuadros más severos, ya que la síntesis de cadena β normal se encuentra deprimida y hay producción normal de la cadena β de la hemoglobina S. El resultado es un aumento de la hemoglobina S en relación a la hemoglobina A, diferente a la esperada en casos de portadores de hemoglobina S, y esto se traduce en un trastorno hematológico con manifestaciones moderadas o severas, (5). El diagnóstico de S/Th. variedad β puede hacerse siguiendo el criterio electroforético de una cantidad mayor de hemoglobina S que de A. Recientemente Pearson (6) describe una familia en la que se encuentran las dos variedades de talasemia con hemoglobina S.

En la Tabla 2 se observa con claridad la diferencia entre el padre, heterocigoto A S, y el hijo, portador de S/Th. En el niño los valores de S superan a los de A; en el padre los niveles A, son superiores a los de S.

La madre presenta valores de hemoglobina A_2 aumentados, y sigue el criterio de portadora del rasgo de la talasemia.

La explicación del cuadro hematológico del niño se entiende sobre bases genéticas en la siguiente forma: el niño heredó del padre el gen de la hemoglobina S y de la madre, el gen de la talasemia.

Este es el primer caso reportado en la literatura nacional en que se encuentra la asociación de hemoglobina S con talasemia, y además debe destacarse el hecho de que el niño, motivo de esta publicación y su madre, son los primeros casos de talasemia descritos en Costa Rica.

RESUMEN

Se describe el primer caso de asociación de hemoglobinopatía S/Talasemia en Costa Rica.

El paciente presenta un patrón electroforético A S con predominio de hemoglobina S. El padre es portador del rasgo de la hemoglobina S. La madre tiene un patrón electroforético A A, con aumento de hemoglobina A_2 . Es de destacar el hecho de que el niño y la madre representan además, los primeros casos de talasemia descritos en Costa Rica.

SUMMARY

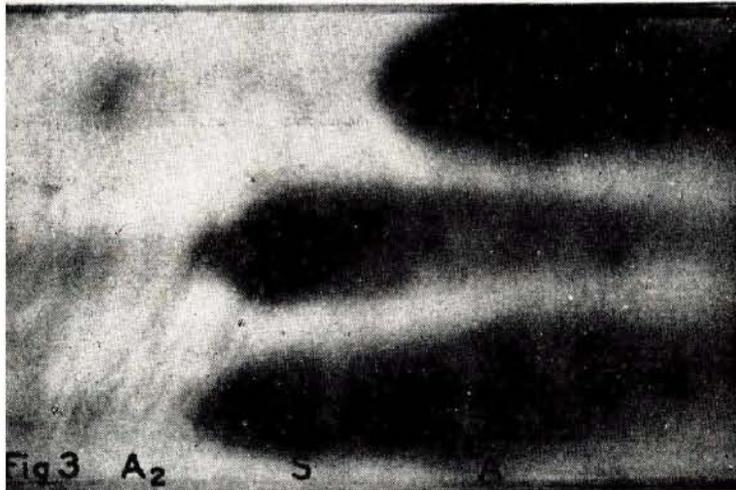
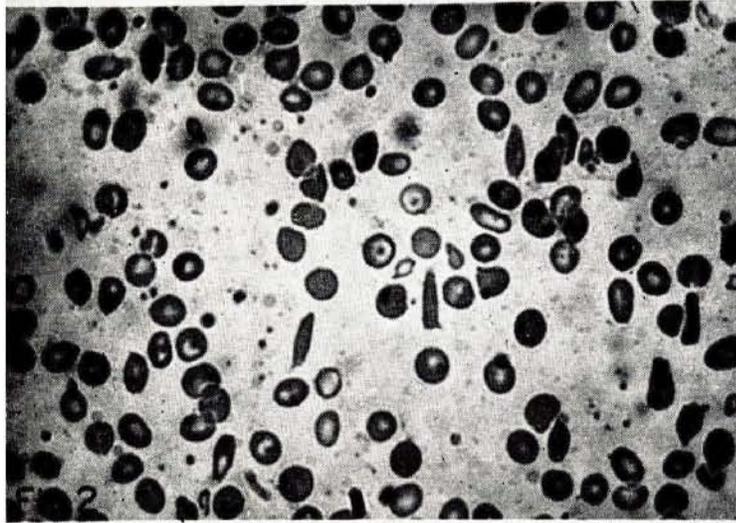
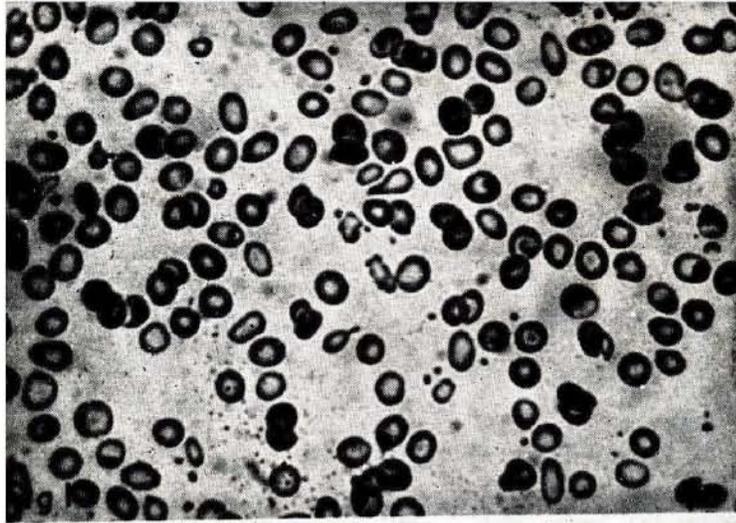
The first case of sickle cell-Thalassemia in Costa Rica is reported. The patient showed an electrophoretic pattern of hemoglobin A S, and quantitatively, an increase of S over A. The father has sickle cell trait. The mother has an electrophoretic pattern of A A with an increase of the hemoglobin A_2 fraction.

It is important to emphasize that this child and his mother represented, in addition, the first cases of Thalassemia detected in Costa Rica.

Figura 1.—Se observa la Hipocromia Anisocitosis y Poiquilocitosis.

Figura 2.—Se observan algunos Eritrocitos en diana y otros de extremos puntiagudos.

Figura 3.—Se observa, de arriba hacia abajo.
1. Patrón electroforético de la madre, A A con aumento de la fracción A₂.
2. Patrón electroforético del niño con predominio de hemoglobina S.
3. En contraste el patrón del padre, A S.



T A B L A 1

Evolución de los Valores Hematológicos en el Niño

Fecha	Hb.	HTO.	Retic.	Normoblasto x 100 G. B.	Complicación
14/6	5.8	21	35.2	45	Bronconeumonía
22/6*	9.2	29	—	—	—
12/8	8.2	—	5.2	—	—
27/8	5.3	19	13.4	—	Amigdalitis
12/9	5.7	21.5	10.5	2	—
3/10	7.6	—	3.2	1	—

* Post Transfusión.

T A B L A 2

Patrón Electroforético	Padre A S	Madre A A	Hijo S (FA)
------------------------	--------------	--------------	----------------

Cuantificación por Electroforesis

A ₂	2.6%	4.6%	2.7%
A	64.4%	95.4%	—
A F	—	—	41.6%
S	33.0%	—	55.7%

Hb. F por Desnaturalización Alcalina

—	0.3%	0.9%	8.8%
---	------	------	------

BIBLIOGRAFIA

1. SINGER, K.; CHENOFF, A. I. y SINGER, L.
Studies on the abnormal hemoglobins. I. Their demonstration in sickle cell anemia and other hematologic disorders by means of alkali denaturation. *Blood* 6; 413. 1951.
2. BRIEVE, R. O.; GOLIAS, T. y BATSAKIS, J. G.
Rapid quantitative hemoglobin fractionation. *Om. J. Clin. Path.* 44; 695. 1966.
3. SILVESTRONI, E. y BIANCO, I. Microdrepanocitoanemia in un soggetto de razza bianca. *Boll. Med. Roma* 70; 347. 1944.
4. WEATHERALL, D. J.
The Thalassemia syndromes. Blackwell Scientific Publications, Oxford, 1965.
5. MONTE, A.; FELDHAK, C. y SCHWARTZ, S. O.
The S - Thalassemia syndromes. *Ann. New York Acad. Sc.* 119; 474. 1964.
6. PEARSON, H. A.
Alpha - Beta Thalassemia disease in a Negro family. *New England J. Med.* 275; 176. 1966.
7. GERALD, P. S. y DIAMOND, L. K.
Diagnosis of Thalassemia trait by Starch block electrophoresis of hemoglobin. *Blood* 13; 61. 1958.