

ESTUDIO DE CINCO GENERACIONES DE UNA FAMILIA CON HEMOGLOBINOPATIA "C"

* Alfonso Petit Martínez y
** Julio M. Rodríguez Grullón.

INTRODUCCION

En nuestra población eminentemente mestiza por razones históricas existen varias hemoglobinopatías predominando la Hemoglobinopatía "S" o Anemia Falciforme. En segundo lugar se encuentra la Hemoglobinopatía "C" la cual cuando se presenta aislada es diagnosticada con poca frecuencia por presentar un cuadro clínico mucho más benigno.

Sin embargo esta hemoglobinopatía puede originar crisis y cuadros agudos que pueden confundir al médico y es necesario pensar en ella en casos de anemias hemolíticas crónicas o en situaciones en que no se establece categóricamente que la causa de la anemia es la hemolisis.

A continuación presentaremos un caso de esta enfermedad diagnosticado en una paciente adulta que motivó un interesante estudio familiar.

Presentación de caso: Hospital Aybar No. 18851-B.

L. S. Femenina Mestiza de 42 años de edad, natural del Aguacate, Cotuí, provincia Sánchez Ramírez y residente en el Ensanche 27 de Febrero, Santo Domingo, D. N.

La paciente se le inicia un cuadro de cefaleas, mareos y debilidad, seguidos de dolores generalizados en el cuerpo, principalmente en la espalda.

Al tercer día desarrolla vómitos con fiebre alta no termometrada acompañada de escalofríos. Su orina se torna color caoba y la paciente ingiere "Camuquín" para su fiebre. No mejora notablemente y al octavo día de su enfermedad se presenta a la Emergencia del Hospital Dr. Luis E. Aybar, de Santo Domingo.

Antecedentes Personales Patológicos.

"Buba" a los seis años.

A los ocho años empezó a sufrir con el bazo grande, fiebre y cefaleas.

Paperas a los diez años.

"Reumatismo" a los diez años.

A los quince años padeció un ataque parecido al actual con fiebre, hematuria, cefaleas, vómitos, incluso de sangre digerida.

A los diecinueve años padeció de varicela y desde entonces ella permaneció aparentemente bien hasta ahora.

Historia Obstétrica:

G=8 P=8 A=0 C=0

Menarquía a los dieciseis años.

Duración de los ciclos: veinticinco días.

Duración del sangrado menstrual: de cuatro a seis días. Se cambia de tres a cuatro toallas sanitarias al día.

Todos sus partos fueron en el campo sin atención médica. Solo en su primer embarazo refiere que llegó a tener "albúmina" en la orina.

Estuvo casada, habiendo procreado siete hijos en su primer matrimonio. Luego enviudó y ahora vive en concubinato y tiene de esta unión una niña.

Casa: piso de tierra, con techo de zinc. Tiene letrina.

Educación: hasta el segundo grado de la escuela primaria.

Trabajo: quehaceres domésticos.

Antecedentes Familiares:

Padre: vivo, de 60 años de edad, hipertenso.

Madre: viva, de 57 años de edad.

Hermanos: cinco hembras y un varón. Hay dos hermanas fallecidas: una, porque la ahogaron las lombrices al año de edad; y la otra porque a los nueve meses murió de "colerín". Sus otros hermanos están aparentemente bien, excepto una que sufre de "anemia".

Examen Físico:

Aspecto general: Consciente, se nota

ligeramente deshidratada, mostrando grandes escalofríos después de tener una crisis de hiperpirexia. Desnutrición leve e hipodesarrollada.

Temperatura: 38.2° C

Frecuencia Cardíaca 120/min.

Presión arterial: 90/70 mm. de Hg.

Frecuencia respiratoria: 20/min.

Datos de interés al examen físico:

Abdomen: plano, simétrico, no presencia de líquido ascítico. Peristalsis normal.

Hígado: hepatomegalia, de bordes lisos, doloroso a la palpación, palpable a dos centímetros por debajo del reborde costal derecho.

Bazo: esplenomegalia gigante, liso, doloroso a la palpación y de consistencia dura.

Resto del examen no revela hallazgos anormales.

El diagnóstico de impresión fue Paludismo.

Las investigaciones para sífilis, hematozoarios, hemoglobina "S" y el coprológico para huevos de parásitos resultaron negativos; el examen de orina completo y los niveles de bilirrubina, (total, directa e indirecta), no mostraron ninguna anomalía.

El hemograma completo a la admisión de la paciente fue el siguiente:

Hemoglobina: 8.8 g. o/o

Hematócrito: 25 o/o

Leucocitos: 5,200/mm³

No se reportó conteo de glóbulos rojos.

Diferencial:

Neutrófilos: 44 o/o

Linfocitos: 56 o/o

Dos días más tarde la paciente vuelve

* Interno en Medicina Interna
UNPHU.

** Profesor de Hematología
UNPHU.

a ser evaluada, encontrándose afebril, la esclerótica ligeramente ictérica.

El abdomen se halló excavado, deprimible, con el hígado en igual condición que a la fecha de admisión; en cambio, el bazo se palpaba a nivel del reborde costal izquierdo, lo que implica una notable reducción en su tamaño.

Por todo esto la paciente es evaluada por el Hematólogo quien realiza un examen de médula ósea y reporta:

Celularidad del espécimen buena, Me-

gacariocitos presentes, existe una Hiperplasia eritroide, la morfología de las células es normal. Existe deformidad en tiro al blanco en casi todos los eritrocitos maduros observados.

Por esta causa se le hizo a la paciente una electroforesis de Hemoglobina la cual demostró que un 93.3o/o de ella era del tipo "C" (Fig.1). El conteo de reticulocitos fue de 3.2o/o.

El estado general de la paciente mejora

y es dada de alta poco después con el siguiente Hemograma:

Hemoglobina 12.5g.o/o, Hematócrito 33o/o, Conteo de Leucocitos, diferencial y conteo de reticulocitos dentro de límites normales.

Un estudio detallado de cinco generaciones de la familia de esta paciente fue llevado a cabo. (Tablas I y II) así como se confeccionó un árbol genealógico de la misma (Fig. No.2).

TABLA No.1

PACIENTES HOMOZIGOTICOS PARA HbC – Enf. C C

Posición en el Arbol Genealógico	Edad	Sexo	Raza	Hb.	HA	Retic.	HbC	Condición Clínica
1.- PR - 6	37 años	F	Mest.	8.4g%	23%	—	77.5%	Asintomática. Ha tenido 8 embarazos con partos eutocios.
2.- PR - 7	33 años	M	Mest.	13.6g%	39%	1.2%	83.4%	Asintomático

TABLA No.2

PACIENTES PORTADORES PARA HbC – Enf. A C

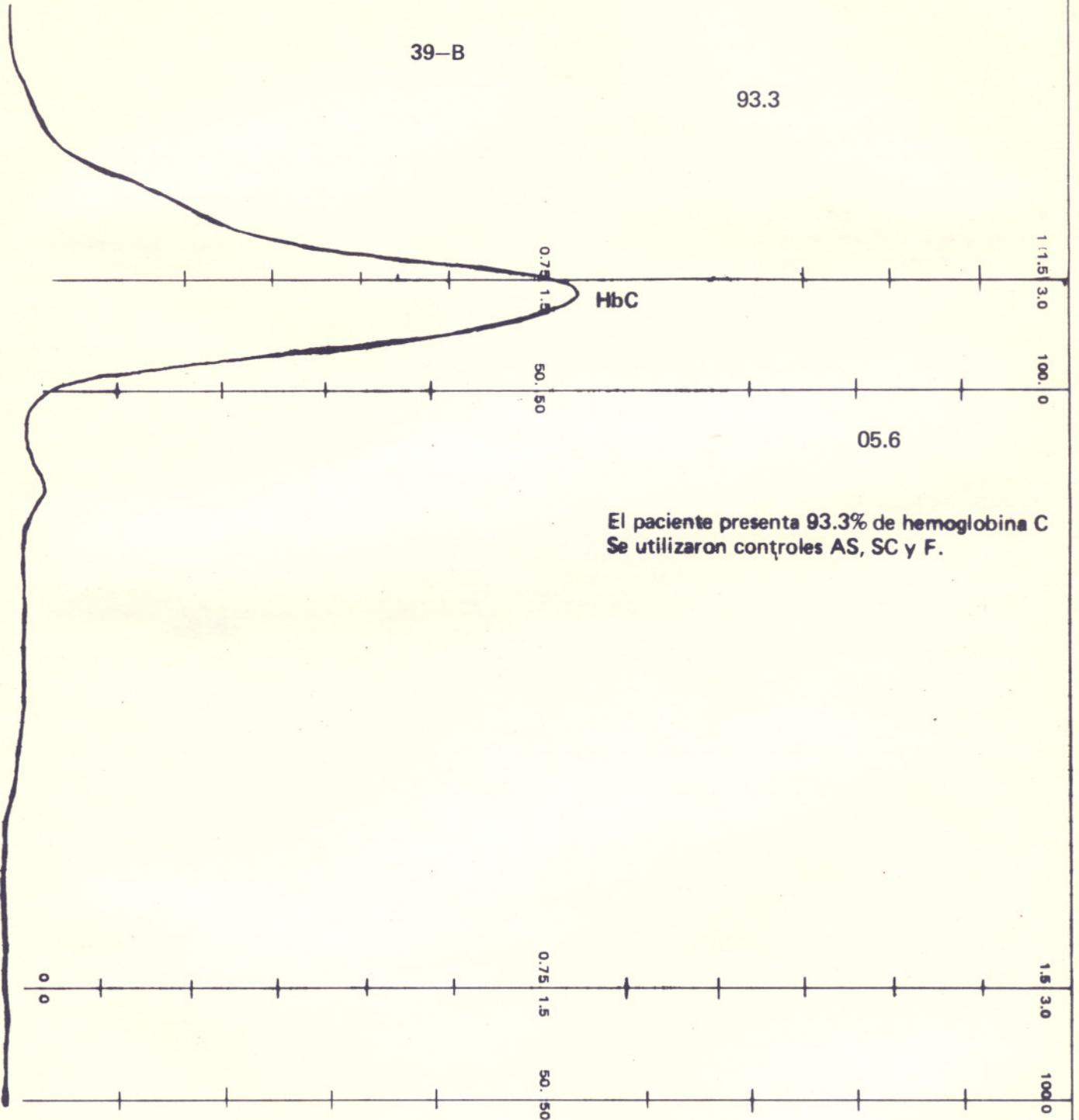
Posición en el Arbol Genealógico	Edad	Sexo	Raza	Hb.	HA	Retic.	HbC	Condición Clínica
1.- AI - 3	60 años	M	Mest.	12.5g%	35%	1.1%	39.1%	HbS—6.5%—HbA 52.5% asintomático
2.- AI - 14	57 años	F	Mest.	12.2g%	37%	1.9%	38.5%	Asintomático
3.- PR - 4	40 años	F	Mest.	12.5g%	35%	1.0%	44.1%	Asintomático
4.- DI - 1	21 años	M	Mest.	15.8g%	44%	0.6%	45.7%	Asintomático
5.- DI - 3	18 años	F	Mest.	11.8g%	34%	1.6%	41.7%	Un embarazo con parto autócico Asintomático
6.- DI - 5	17 años	M	Mest.	13.6g%	40%	1.0%	49.3%	Asintomático
7.- DI - 6	15 años	M	Mest.	12.2g%	36%	1.2%	62.9%	Asintomático
8.- DI - 7	13 años	M	Mest.	12.2g%	34%	1.9%	41.9%	Asintomático
9.- DI - 8	12 años	F	Mest.	11.8g%	33.5%	1.7%	44.6%	Asintomático
10.- DI - 9	11 años	F	Mest.	12.2g%	34%	1.2%	45.8%	Asintomática
11.- DI - 10	1 año	F	Mest.	10.7g%	34%	1.2%	56.2%	Asintomática
12.- DII - 2	3 meses	F	Mest.	10.7g%	32%	1.0%	3.7%	Asintomática
13.- DII - 1	2 meses	M	Mest.			2.3%	27.5%	Asintomático

A I - 14 = Hb F 13% A 47.7%

DII - 2 Hb F 17% A 77.8G%

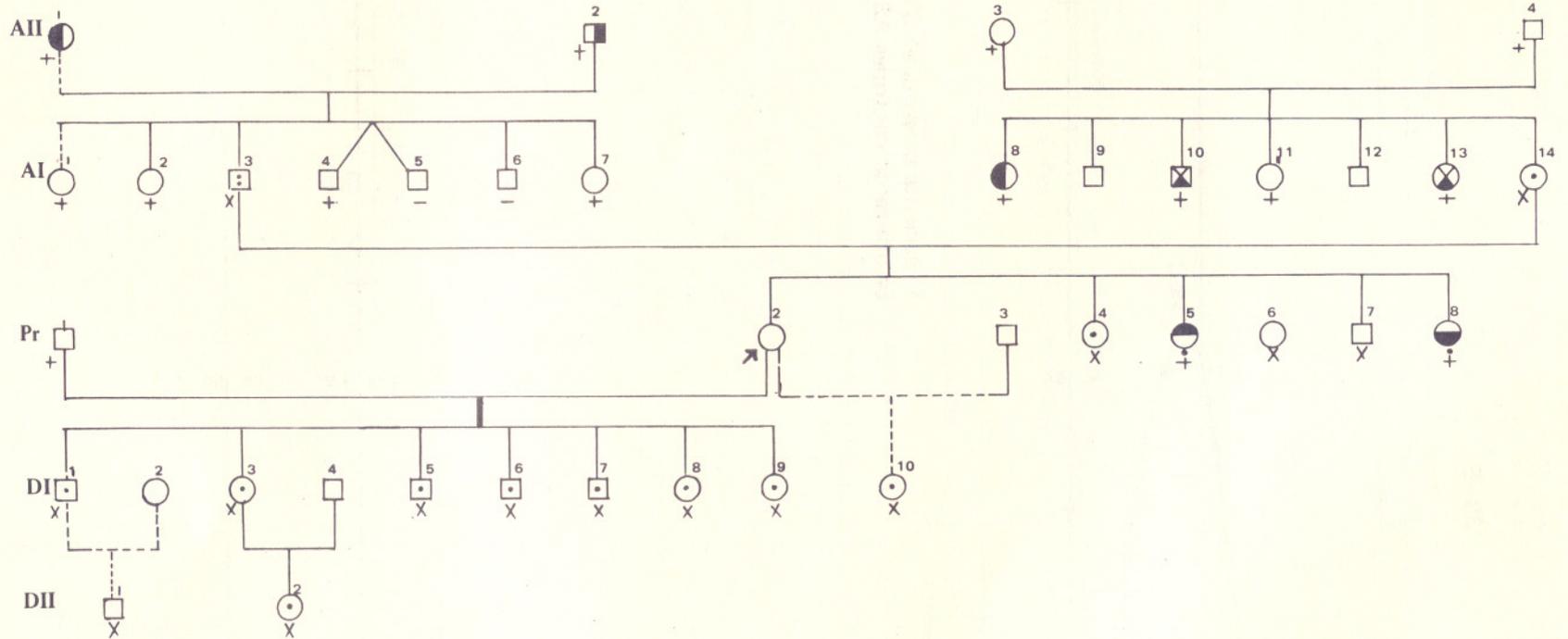
DII - 1 Hb F 34.7%

Fig. I



El paciente presenta 93.3% de hemoglobina C
Se utilizaron controles AS, SC y F.

AR B O L G E N E A L O G I C O



LEYENDA:

-  = Doble Portador, Hb C y S
-  = Murió de un accidente cerebro-vascular (ACV)
-  = Murió de un traumatismo
-  = Murió de "Lombrices"

-  = Murió de "Colerín"
-  = Murió de "Ictericia Negra"
-  = Murió "Hinchada"

COMENTARIOS:

En la hemoglobina "C" el ácido glutámico en la posición 6 de las cadenas beta de la globina es reemplazado por Lisina y este cambio es el responsable de las propiedades de la Hemoglobina "C" la cual raras veces forma tactoides in vivo a diferencia de la Hemoglobina "S" y por tanto sus manifestaciones clínicas son las de una hemolisis crónica la mayoría de las veces ligera la cual puede pasar desapercibida a no ser que el paciente desarrolle una crisis como aconteció en nuestra paciente que originó el estudio, la cual al parecer fue mayormente de secuestro, seguida de un aumento de la hemolisis.

El cuadro clínico usual de enfermedad por hemoglobina "C" incluye molestias abdominales intermitentes ligeras, artralgias ocasionales sin llegar a producir artritis, ictericia ligera intermitente, esplenomegalia y, ocasionalmente, hematuria en un Negro que por otra parte está aparentemente bien.

La enfermedad usualmente es descubierta cuando se requiere atención médica por síntomas no relacionados o durante un programa de análisis de hemoglobina.

Algunos síntomas de la enfermedad por hemoglobina "C" no son agravados por otras enfermedades, excepto aquellos que posiblemente causan deshidratación e hiperosmolalidad de la sangre, por ejemplo la hiperglicemia diabética. Estas condiciones pueden causar deshidratación intraeritrocítica con formación de cristales de hemoglobina intraeritrocíticos y un aumento de las anomalías reológicas mínimas del flujo sanguíneo. Se ha dicho que la coleditiasis es más común en individuos con esta enfermedad que en personas normales. Al contrario de la anemia falciforme, no se conoce en la enfermedad por hemoglobina "C" un aumento en la morbilidad o en la mortalidad asociada con la preñez.

Los glóbulos rojos son sorprendentemente anormales. (Figura No.3). Una anemia hemolítica ligera con células en tiro al blanco, microesferocitos, y células conteniendo cristales es asociada con una disminución del contenido catiónico del eritrocito, anomalía del agua intracelular, y una tendencia a un aumento de la viscosidad intracelular con una disminución de la deformabilidad celular. La formación de agregados de hemoglobina y de cristales se piensa que explica la ri-

GLOBULOS ROJOS DE LA PACIENTE INICIAL

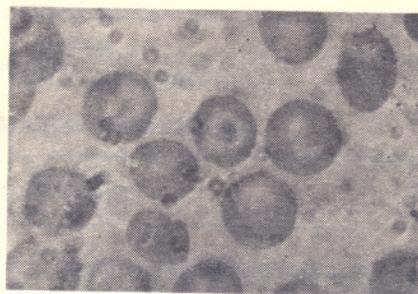
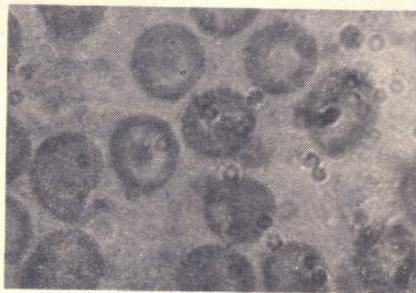
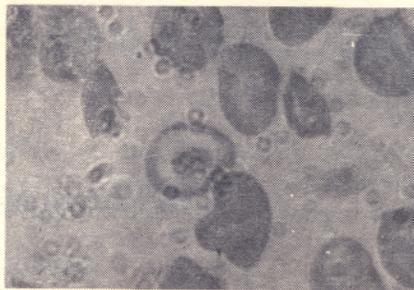


Fig. No.3

gidez de las células rojas, su filtrabilidad disminuida y posiblemente su fragmentación con formación de los microesferocitos densos que están siempre presentes. En la ausencia del bazo, estos cambios son especialmente sorprendentes. Las curvas de fragilidad osmótica del eritrocito son anormales, indicando la presencia de poblaciones de células excesivamente frágiles, así como también algunas resistentes (células en tiro al blanco).

Junto con un acortamiento moderado del período de vida del glóbulo rojo, hay una reticulocitosis constante y ligera, y una hiperplasia normoblástica de la médula ósea. Estudios eritrokinéticos muestran un aumento del ritmo del ciclo del hierro plasmático y de la incorporación de este hierro a la masa celular—encuentros consistentes con el grado de hemólisis. No hay evidencia de una destrucción

aumentada en la médula ósea y, aunque el bazo secuestra células, hay un beneficio clínico pequeño con la esplenectomía. No hay un cuadro anatómico mórbido distintivo que permita destacar la enfermedad por hemoglobina "C" de otras variedades de modestas anemias hemolíticas crónicas.

No se necesita terapia, ni hay ninguna disponible hasta el presente. La entidad debe ser reconocida para evitar procedimientos diagnósticos innecesarios, llevar tranquilidad al paciente explicándole la causa de sus molestias y advertirle del carácter transmisible de la enfermedad a sus descendientes.

BIBLIOGRAFIA

1.— CONLEY, C. LOCKARD: Hemoglobin, The Hemoglobinopathies and the Thalasemias. 746—748: 1449—1455. Textbook of Medicine, Beeson — Mc Dermott, 14th. ed. 1975.

2.— HAUT, ARTHUR AND WINTROBE, MAXWELL M.: The Hemoglobinopathies and Thalasemias. 307: 1614—1625. Harrison's Principles of Internal Medicine, 7th. ed., 1974, Mc Graw Hill Book Company.

3.— LEE, G. RICHARD: Disorders of Globin Synthesis: The Hemoglobinopathies and Thalasemias, Chapter 26, 1970. Vol. 6, Practice of Medicine, Physicians Library. Harper and Row Publishers.

4.— WALLERSTEIN, RALPH O.: Blood: a)— Abnormal Hemoglobins; b)— Hereditary Hemoglobinopathies; c)— S/C Hemoglobin Disease. 9:284—287. Current Medical Diagnosis and Treatment, 13th. ed. 1975. Large Medical Publications, Los Altos, California.

5.— WINTROBE, MAXWELL M. AND CONTRIBUTORS: The Hemoglobinopathies: Structural Abnormalities in Globin. General Principles. Unstable Hemoglobin Disease. Hemoglobinopathies S, C, D, E and O, and Associated Diseases. 24—25: 794—854. Clinical Hematology, 7th. ed. 1974. Lea and Febiger, Philadelphia.