

## HALLAZGOS DE HEMOGLOBINOPATIAS EN UN LABORATORIO DE CLINICA PERIFERICA DE LA CAJA COSTARRICENSE DEL SEGURO SOCIAL

Laureano Echandi Cruz,\* Buenaventura Castrillo Cárdenas\*\*

### INTRODUCCION

La investigación en torno a las hemoglobinopatías en nuestro país tiene no sólo importancia clínica, sino que también genética, por ser marcadores indelebles y antropológicas pues nos da una idea de la composición étnica (6). En un estudio de población estudiantil escolar, se observó una frecuencia de 3,30% de diversos fenotipos hemoglobínicos anormales y un 0,27% de variedades de talasemias menores, en la que se destaca una mayor frecuencia de beta talasemia menor tipo A<sup>2</sup> (10). La palabra talasemia se deriva del griego *thalassa* que significa mar. Esta enfermedad hematológica tiene su asiento en una perturbación hereditaria de los cromosomas que contienen los genes estructurales que regulan la síntesis de las varias cadenas de globina de las hemoglobinas (11). Hay disminución de la síntesis de hemoglobina reflejada en un bajo nivel de HCM, microcitosis (15) e hipocromía por exceso de cadenas no unidas al polipéptido y herencia de tipo mendeliano simple (3). El diagnóstico de beta talasemia menor pasa a menudo inadvertido por muchos años, siendo muy importante establecer el diagnóstico lo más temprano posible, para que el paciente deje de sufrir continuas investigaciones y tratamientos con hierro (9). Por lo general la beta talasemia menor es un diagnóstico de laboratorio, pues no puede ser sospechada sólo con evidencias clínicas, al tratarse de trastorno que básicamente y salvo complicaciones, son asintomáticos (4). En algunos casos, infrecuentes, puede palpase la punta del bazo (2). La primera publicación sobre la existencia de hemoglobinas anormales en Costa Rica se halla en un fascículo de la Revista Médica de Costa Rica del año 1945 (1). Las hemoglobinas anormales más fre-

cuentes encontradas en Costa Rica son la S y la C, de las cuales se han hecho muchos estudios (5). En el estudio de 12.000 escolares se encontró que estas hemoglobinas, como era de esperar, tienen una incidencia mayor en raza negra o mestiza (10). Para este estudio se publicó la metodología a usar en una revista internacional (7). Estas dos hemoglobinas son las dos mutantes más importantes y frecuentes que exhiben interacciones intermoleculares alteradas con significancia clínica. En las hemoglobinas S la sustitución es del ácido glutámico por el aminoácido Valina en la posición 6 de la cadena beta y la C en la misma posición pero el aminoácido Lisina sustituye al ácido glutámico (8).

### MATERIAL Y METODOS

Las muestras examinadas fueron tomadas con Edta, se les practicó hematocrito mediante método de microhematocrito de Drummond y Hemoglobina con el método de Cianometahemoglobina. A algunas de las muestras se les determinó hierro sérico utilizándose el Método de la Casa Comercial Sigma, el cual utiliza hidroxilamina como agente reductor y ferrozina como reactivo de color. La prueba de fragilidad osmótica presuntiva se hizo con Na Cl al 0,36% tomándose 5 ml del Na Cl 0,36% con 20 ul de sangre total, se dejó en reposo 5 min. La electroforesis de Hemoglobina se practicó en acetato de celulosa a pH 8.6.

### RESULTADOS

Los cuadros 1 y 2 demuestran la distribución por edad y sexo y la frecuencia de las hemoglobinopatías en la población estudiada.

\* Microbiólogo Químico Clínico Sección de Hematología, Clínica Dr. Marcial Fallas.

\*\* Técnico Sección de Hematología, Clínica Dr. Marcial Fallas.

**CUADRO 1**  
**DISTRIBUCION POR EDAD Y SEXO DE LOS 42**  
**CASOS POSITIVOS POR**  
**HEMOGLOBINOPATIAS**

Clases (años)	Hombres	Mujeres
De 0 a menos de 5	2	1
De 5 a menos de 10	2	1
De 10 a menos de 15	4	4
De 15 a menos de 20	1	2
De 20 a menos de 25	0	1
De 25 a menos de 30	3	2
De 30 a menos de 35	0	2
De 35 a menos de 40	1	1
De 40 a menos de 45	1	2
De 45 a menos de 50	1	3
De 50 a menos de 55	0	1
De 55 a menos de 60	3	1
De 60 a menos de 65	0	2
Más de 65	1	0
<b>Total</b>	<b>19</b>	<b>23</b>

**CUADRO 2**  
**FRECUENCIA DE HEMOGLOBINOPATIAS EN**  
**LA POBLACION ESTUDIADA**

Tipo Hemoglobinopatías	N°	% Hemogs.	% Pobl. Tot. estudiada
$\beta$ tal menor	26	61.9	0.111
SS	5	11.9	0.021
AS	4	9.5	0.017
AC	3	7.1	0.013
SC	2	4.8	0.008
S $\beta$ tal	1	2.4	0.004
$\delta$ $\beta$ tal	1	2.4	0.004
<b>Totales</b>	<b>42</b>	<b>100.0</b>	<b>0.178</b>

## DISCUSION

El objetivo principal del presente estudio, es resaltar la importancia que tiene una buena valoración morfológica de la serie roja en un frotis sanguíneo cuando se efectúa el recuento diferencial en un hemograma. La realidad del trabajo rutinario para el microbiólogo en una clínica periférica se torna a veces dramática al tener que realizar una cantidad que

se puede considerar exagerada de recuento diferenciales, que en un 90% de los casos, salvo algunos muy evidentes, se olvida de una buena observación morfológica de la serie roja y de las plaquetas. Como lo anotamos en la introducción, el diagnóstico de las  $\beta$  talasemias menores, se hace en el laboratorio, no puede sospecharse con evidencias clínicas ya que básicamente son asintomáticas (4), más como presentan morfología microcítica-hipocrómica y son reportadas de esta forma, el Clínico sospecha la gran mayoría de las veces de una deficiencia de hierro y son tratados así, con la consiguiente problemática de una sobresaturación con hierro y los problemas futuros que esto conlleva. Por tales razones los pacientes deben ser diagnosticados ya que es importante que conozcan su anomalía debido a su carácter hereditario. En el caso de las hemoglobinas anormales (S y C), sólo aquellas que presentaron el rasgo SS, ya habían sido previamente diagnosticados, pero en los demás casos (AC, AS, SC) no se tenían diagnósticos previos al estudio. Aunque, estas hemoglobinas provienen de raza negra o mestiza (10), los constantes cruces en nuestra población, hacen que, en muchos casos, no sea evidente la proveniencia étnica de la persona. Asimismo, es importante notar que el presente estudio no tiene como fin hacer estudios familiares de la población, ya que, todos ellos se fueron presentando al hacer observación de hemogramas de rutina de laboratorio y como dijimos anteriormente de primo diagnóstico. Es un hecho relevante que en los 15 meses de estudio, se encontraron 42 casos de hemoglobinopatías, lo que equivale a casi 3 casos por mes.

## RESUMEN

Se analizaron 23.000 hemogramas de rutina en el Laboratorio de la Clínica Dr. Marcial Fallas de Desamparados, durante el período de noviembre de 1989 a febrero de 1991, encontrándose los siguientes resultados:

1- 97 casos (0,413%) fueron identificados como sospechosos de hemoglobinopatía, basados en la observación microscópica de la morfología de la serie roja tales como microcitos, hipocromía, basofilia difusa, punteado basófilo, codocitos, drepanocitos y la prueba presuntiva de fragilidad osmótica.

2- Estas muestras fueron enviadas al C.I.H.A.T.A. para realizar una electroforesis de hemoglobina. Se confirmaron 42 resultados positivos (0,178%), los cuales se distribuyeron como sigue:

- 26 casos de Beta talasemia menor tipo A<sub>2</sub> elevada (0,111%)
- 5 casos de patrón SS (0,021%)
- 4 casos de patrón AS (0,017%)
- 3 casos de patrón AC (0,013%)
- 2 casos de patrón SC (0,008%)
- 1 caso de delta beta talasemia (0,004%)
- 1 caso de S beta talasemia (0,004%)

### SUMMARY

In the routinely study of 23.000 blood countings done in the Clinical Laboratory of the "Clínica Marcial Fallas", during the period between Nov. 89 to Feb. 91, the following results were found.

1- 97 cases (0,413%) were identified as suspicious of hemoglobinopathies, on basis of the microscopy observation of peripheral blood cells morphology. It was found altogether microcytosis, polychromatophilia, basophilic stripping, target cells, sickle cells, hipocromia and presumptive prove of osmotic fragility.

2- These early results were check out by CHIATA using hemoglobin electrophoretic analysis. It was confirmed 42 positive results (0,178%), distributed as following:

- 26 cases of  $\beta$ -thalasemia minor type elevated A<sub>2</sub> (0,111%)
- 5 cases of SS pattern (0,021%)
- 4 cases of AS pattern (0,017%)
- 3 cases of AC pattern (0,013%)
- 2 cases of SC pattern (0,008%)
- 1 case of delta  $\beta$ -thalasemia (0,004%)
- 1 case of S  $\beta$ -thalasemia (0,004%)

### BIBLIOGRAFIA

1. Aguilar, E.; Piedra, R.  
Un caso de drepanocitemia en una mujer costarricense. Rev. Méd. Costa Rica 1945; 139-560-562.
2. Bunn, H., Forget, B.G.; Ranney, H.M.  
Hemoglobinopathies. Vol. XII: Major problems in Internal Medicine.  
(Ed. Smithe L.L. H.) W.B. Saunders Co., Pa 1976; 71.
3. Bunn, H. F.; Forget, B. G.; Ranney, H.M.:  
"Hemoglobinopathies" Vol. XII, Chapter 2, pp. 28-94. Series Major Problems in Internal Medicine Ed. W.B. Saunders Co., Philadelphia. U.S.A., 1977.
4. Fessas, P.; Loukooulus, D.: Las Talasemias beta. Clínica Hematológica (Hemoglobinas Anormales). 1976; 2: 199-224.
5. Sáenz, G.F.  
Hemoglobinopatías y trastornos afines. Esquemas analíticos para su detección con especial énfasis en la prueba de escrutinio en masa para Hb S: Análisis oxfítico. Sangre 1978; 23: 358- 363.
6. Sáenz, G.F.; Estado actual del estudio de las Hemoglobinopatías en Costa Rica. Sangre, 30 (2): 168-180, 1985.
7. Sáenz, G.F., Alvarado, M.; Elizondo, J.; Arroyo, G.; Atmella, F.; Jiménez, J.; Montero, G.; Chaves, R.; Valenciano, E.; Jiménez, R.  
Hemoglobinopatías y trastornos afines. II. Presentación de la metodología preconizada. Sangre. 1978; 23: 489-494.
8. Sáenz, G.F.; Barrantes, A.; Chaves, M.  
Hematología analítica Segunda edición. 1987. pág. 342-343.
9. Sáenz, G.F.; Chaves, M; Montero, A.; Jiménez, J.  
Síndrome de Beta Talasemia Menor o Heterocigota II. Rev. Cost. Cienc. Méd. 1988; 9 (1): 31-46.
10. Sáenz, G.F.; Elizondo, J.; Arroyo, G.; Valenciano, E.; Rojas, L.F.; Jiménez, J.; Montero, A.G.; Sánchez, J.E.  
Hemoglobinopatías en 12.000 escolares. Acta Médica Costarricense 23:39, 1980.
11. Sáenz, G.F.; Sánchez, G. Síndrome de beta talasemia menor I. Revista Médica Hospital Nacional de Niños de Costa Rica 19 (2): 31- 46, 1984.