

PRIMER CASO DE ERITROCITOSIS SECUNDARIA A UNA HB OLYMPIA EN ESPAÑA

P. Ropero^a, I. López-San Román^b, F.A. González^a, R. Herráez^b, A. Mora^a, M. Díaz-Morfa^b, M. Polo^a, B. Pinedo^b y A. Villegas^a

^aHematología y Hemoterapia Hospital Clínico San Carlos Madrid. ^bHematología Hospital Universitario de Guadalajara.

Introducción: Desde que en 1966 se describiera la 1ª variante estructural de hemoglobina (Hb Chesapeake) con alta afinidad por el oxígeno cursando con poliglobulia, un total de 90 hemoglobinas han sido descritas. La mayoría de estas variantes pueden ser detectadas mediante métodos electroforéticos rutinarios, sin embargo algunas son silentes, de ahí la importancia de completar el estudio con otras técnicas, sobre todo cuando estamos ante pacientes con poliglobulia cuya posible causa puede ser una hemoglobinopatía de alta afinidad por el oxígeno.

Objetivo: Presentamos el primer caso en España de Hb Olympia en una familia española causante de poliglobulia.

Material y métodos: Un varón sano de 50 años natural de Guadalajara nos fue remitido para el estudio funcional de la Hb por presentar poliglobulia. Los datos hematológicos fueron obtenidos en un GENS Coulter. La cuantificación de la HbA₂ por cromatografía de intercambio aniónico y la tasa de HbF según el método de Betke. Los análisis de hemoglobinas fueron llevados a cabo por métodos electroforéticos convencionales (acetato de celulosa a pH alcalino, agar citrato a pH ácido e isoelectroenfoque) y métodos cromatográficos (HPLC de intercambio iónico). Las cadenas de globina fueron estudiadas y separadas por HPLC de fase reversa. La función de la Hb se determinó con el estudio de la P₅₀ y la estabilidad por el test del isopropanol. La secuenciación automática del ADN genómico procedente de leucocitos de sangre periférica permitió caracterizar molecularmente esta nueva variante de hemoglobina.

Resultados: Datos hematológicos: Hb 18,4g/dL y Hto. 56,5% estuvieron aumentados, el resto de parámetros fueron normales. La HbA₂ fue de 1,2 y una HbF del 1%. El estudio de la funcionalidad de la Hb mostró una afinidad por el oxígeno disminuida (P₅₀ 19 mmHg/26 mmHg) y la curva de disociación de oxígeno desplazada hacia la izquierda, indicando un aumento de la afinidad por el oxígeno. Electroforéticamente no se observan bandas anómalas mientras que por HPLC de intercambio iónico aparece un pico detrás de la Hb A que comporta el 36%. Por HPLC de fase reversa se observa una fracción anómala de cadena b^x que eluye por delante de la cadena b^A. El test del isopropanol fue normal. La secuenciación automática del gen b globina reveló dos picos en el codon 20 (G#rA) lo cual origina el cambio del aminoácido Val#rMet en la posición 20 de la molécula de Hb (Hb Olympia).

Conclusiones: El diagnóstico correcto de hemoglobinas de alta afinidad es importante con el fin de evitar tratamientos citoreductores inapropiados, los cuales pueden conducir a neoplasias secundarias. Una de las pruebas más concluyentes es la determinación de la P₅₀ la cual debe ser seguida de estudios electroforéticos, que en algunos casos como en la Hb Olympia no son concluyentes ya que se trata de variantes silentes, para lo que debemos continuar con estudios de HPLC y secuenciación del ADN para su correcta caracterización y tipificación.