

HEMOGLOBINOPATÍA INESTABLE NEWCASTLE: PRIMER HALLAZGO EN ESPAÑA Y UTILIDAD DE LA CROMATOGRAFÍA DE ALTA RESOLUCIÓN (HPLC) PARA SU DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL CON OTRAS HEMOGLOBINOPATÍAS

Mañú Pereira M.^a, Coll M.^b, Sans Tojo J.^b, García E.^a, Sitja E.^a, Vives Corrons J.L.^a.

^a Unidad de Eritropatología. CDB-IDIBAPS. Hospital Clínic i Provincial de Barcelona. ^b Servicio de Pediatría. Hospital de Granollers.

Introducción: Las hemoglobinas inestables son un grupo de hemoglobinopatías estructurales caracterizadas por presentar sustituciones de aminoácidos en lugares críticos de la molécula que disminuyen su solubilidad facilitando su desnaturalización y precipitación. Su patrón hereditario es autosómico dominante, por lo que se cree que sus formas homocigotas son incompatibles con la vida. Se describe aquí el primer caso de Hb Newcastle (#b92 His>Pro) en una familia de origen español y se analiza la eficacia de la cromatografía líquida de alta resolución (HPLC) en el diagnóstico diferencial con otras hemoglobinopatías inestables.

Caso clínico: Niña de 5 años nacida en Cataluña, sin antecedentes de interés, que consulta por fiebre de 4 días tratada con ibuprofeno y carbocisteína/prometazina. Exploración física: palidez cutáneo-mucosa y subictericia; esplenomegalia, no hepatomegalia. Analítica sanguínea: Hb 79g/l, Hto 27%, VCM 93,4 fl; Reticulocitos 3% con anisocitosis y policromasia. Leucocitos y plaquetas normales aunque se aprecian abundantes linfocitos de aspecto estimulado, Coombs directo: negativo. AST 69U/L, Bilirrubina total 2.19mg/dl, LDH: 2489U/L, Haptoglobina<24.3mg/dl; Ferritina 684 ng/ml. Serologías virales negativas. Enzimas eritrocitarias normales. Historia familiar de madre esplenectomizada a los 22 años de edad por episodios hemolíticos e ictericos de repetición, con crisis de eritroblastopenia.

Método: Se practicó la prueba de estabilidad térmica que fue positiva, sin cuerpos de Heinz espontáneos. El estudio electroforético mostró un patrón difuso de bandas y el cromatográfico de alta resolución (HPLC) mostró un pico de hemoglobina no identificada que presenta un tiempo de retención superior al de la HbS y correspondiente a un 12% del total. La secuenciación del gen de la betaglobina demostró la mutación propia de la Hemoglobina "Newcastle" en estado heterocigoto, patrón que se repitió en la madre; siendo el padre normal.

Discusión: La Hemoglobina "Newcastle" es una causa de anemia rara debida a una mutación His-Pro en el codón 92 del gen de betaglobina. Hasta el momento actual se ha descrito en dos pacientes, uno de origen inglés y otro ruso. Su expresividad clínica es la de una anemia hemolítica crónica con crisis de agudización después de la ingesta de sustancias oxidantes (generalmente fármacos) o infecciones. A diferencia de la electroforesis, en la que solo se observa un patrón difuso de bandas que no permite su identificación, el uso del HPLC permite el diagnóstico diferencial entre la Hb Newcastle y otras Hb inestables como la Hb Köln, y abre una nueva perspectiva para la rápida y eficaz identificación de ésta y otras hemoglobinopatías en los nuevos casos que puedan hallarse en el futuro.