

## CASO CLÍNICO: DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE LAS HEMOGLOBINOPATÍAS.

### HISTORIA CLÍNICA:

Paciente mujer de 6 años de edad natural de Pakistán, que consulta a urgencias de nuestro hospital por dolor lumbar punzante muy doloroso que la despierta durante la noche y que no remite tras la administración de analgésicos (ibuprofeno). Embarazo controlado en Pakistán sin incidencias. Cesárea a término. Peso al nacer: 3,500 g. Estancamiento ponderal. Desarrollo psicomotor correcto. Vacunas actualizadas. A su llegada a urgencias se solicita analítica sanguínea, en la que destaca una marcada anemia normocítica normocrómica (Hb: 8.0 g/dL, VCM: 88 fL, HCM: 29 pg) con alteración de la función hepática (ALT: 50 UI/L, AST: 113 UI/L) e hiperbilirrubinemia (Bilirrubina total: 2,7 mg/dL).

### Exploración física:

Peso: 32,8 kg, temperatura : 37°C, frecuencia cardíaca 88 latidos por minuto (lpm), tensión arterial (TA) 105/65 mmHg, saturación de hemoglobina de 98 %. A la llegada la paciente presenta buen estado general, buena hidratación de piel y mucosas, normocoloreada y sin presencia de exantemas ni petequias. No hay signos de dificultad respiratoria ni ruidos añadidos. Buena ventilación bilateral. Amígdalas hipertróficas, no hiperémicas, no exudados. Otoscopia normal. Exploración neurológica normal sin signos meníngeos. Abdomen blando y depresible, doloroso en hipocondrio izquierdo y en ambos flancos. No se palparon masas ni visceromegalias. Dolor intenso a la palpación a nivel lumbosacro principalmente a nivel de apófisis espinosas, junto con dolor en ambos muslos y gemelos.

### Exploraciones complementarias:

A raíz de los resultados obtenidos en la analítica, se solicita la ampliación de nuevas pruebas, destacando una GGT de 89 UI/L, FA de 125 UI/L, y una LDH de 1448 UI/L con reticulocitos de 95,2x10<sup>3</sup>/uL. Paralelamente desde el laboratorio, tras la alteración del hemograma, se amplía la revisión del frotis en sangre periférica.

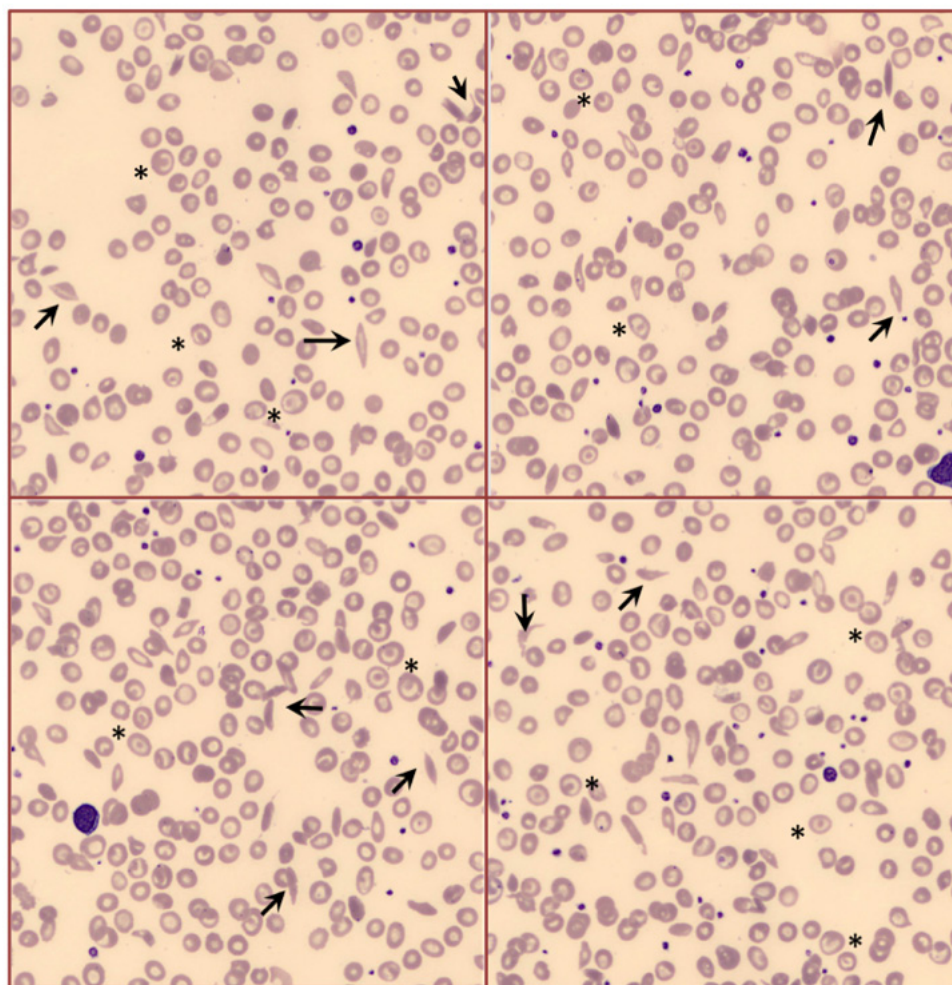
**Resto analítica rutina:** glucosa 98 mg/dL, urea 19 mg/dL, creatinina 0,45 mg/dL, lipasa 29 UI/L, ión sodio (Na<sup>+</sup>) 141 mmol/L, ión potasio (K<sup>+</sup>) 4.7 mmol/L, calcio iónico 0,65 mmol/L, calcio total 8.43 mg/dL, equilibrio ácido-base venoso: pH 7,40, pCO<sub>2</sub> 33, HCO<sub>3</sub> 20,5, exceso de base -3,7, proteína C reactiva 0,1 mg/dL, procalcitonina 0,1 ng/mL, Hb 8 g/dL, Hto 22 %, VCM 85, HCM 29, MCHC 35, leucocitos totales 10460/uL, plaquetas 291000/uL, tiempo de protrombina 12,3 segundos, tiempo de tromboplastina parcial activado 44 segundos, fibrinógeno 148 mg/dL. Tira reactiva de orina negativa. Urocultivo negativo. StrepA test: negativo. Cultivo frotis faríngeo: negativo. Detección de virus respiratorios en aspirado nasofaríngeo negativos. Hemocultivo: negativo en el momento del alta.

**Gammagrafía ósea:** Exploración sin evidencia de lesiones óseas en fase activa sugestivas de focos de osteomielitis.

---

**Observación del frotis:** El recuento diferencial leucocitario fue el siguiente: 53 % neutrófilos segmentados, 28 % linfocitos, 3 % monocitos, 2 % eosinófilos, 1 % basófilos y presencia de 1 eritroblasto/100 leucocitos totales. La observación de la morfología eritrocitaria puso de manifiesto una anemia con marcada anisocitosis y poiquilicitosis, así como la presencia de abundantes hematíes falciformes (drepanocitos) y dianocitos (Figura 1).

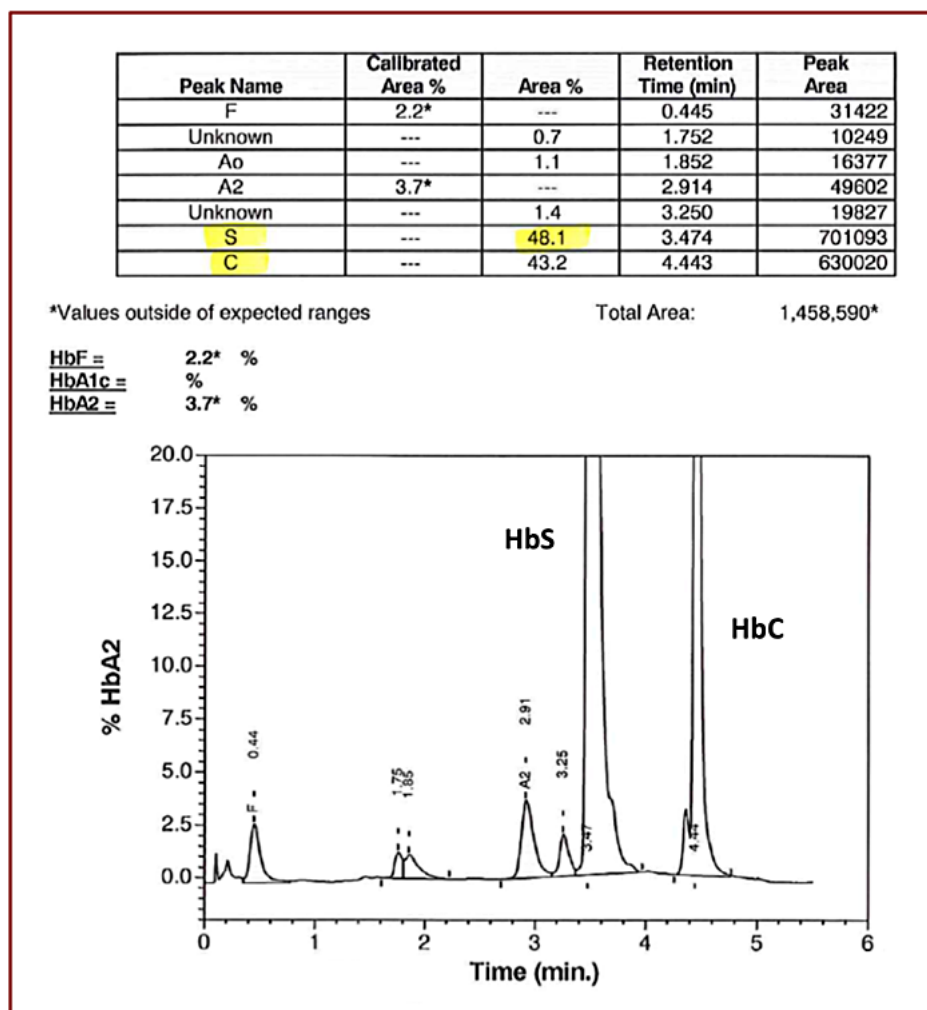
Ante estos hallazgos morfológicos se orienta el caso (y se comunica al clínico) como una probable una hemoglobinopatía ampliando el estudio de hemoglobinas.



**Figura 1:** Observación microscópica del frotis de sangre periférica que revela una marcada anisocitosis i poiquilicitosis, destacando la presencia de abundantes dianocitos (\*) y drepanocitos (hematíes falciformes, flecha).

**Estudio de hemoglobinas:** El estudio de hemoglobinas por cromatografía líquida de alta resolución (HPLC) mostró una variante de hemoglobina S de 48,1 % en un tiempo de retención de 3,47 minutos, y una variante de hemoglobina C de 43,2 % en un tiempo de retención de 4,44 minutos. El resultado de la HbF fue de 3,2 % y el de la HbA2 de 3.7% (Figura 2).

La presencia de las 2 variantes de hemoglobinas se confirmó mediante electroforesis capilar (EC), revelando una franja de migración en la zona Z5 compatible con la HbS y una franja de migración en la zona Z2 compatible con HbC (Figura 3). No se observó la presencia de HbA.



**Figura 2:** Cromatograma (HPLC) en el que se observa la separación de hemoglobinas.

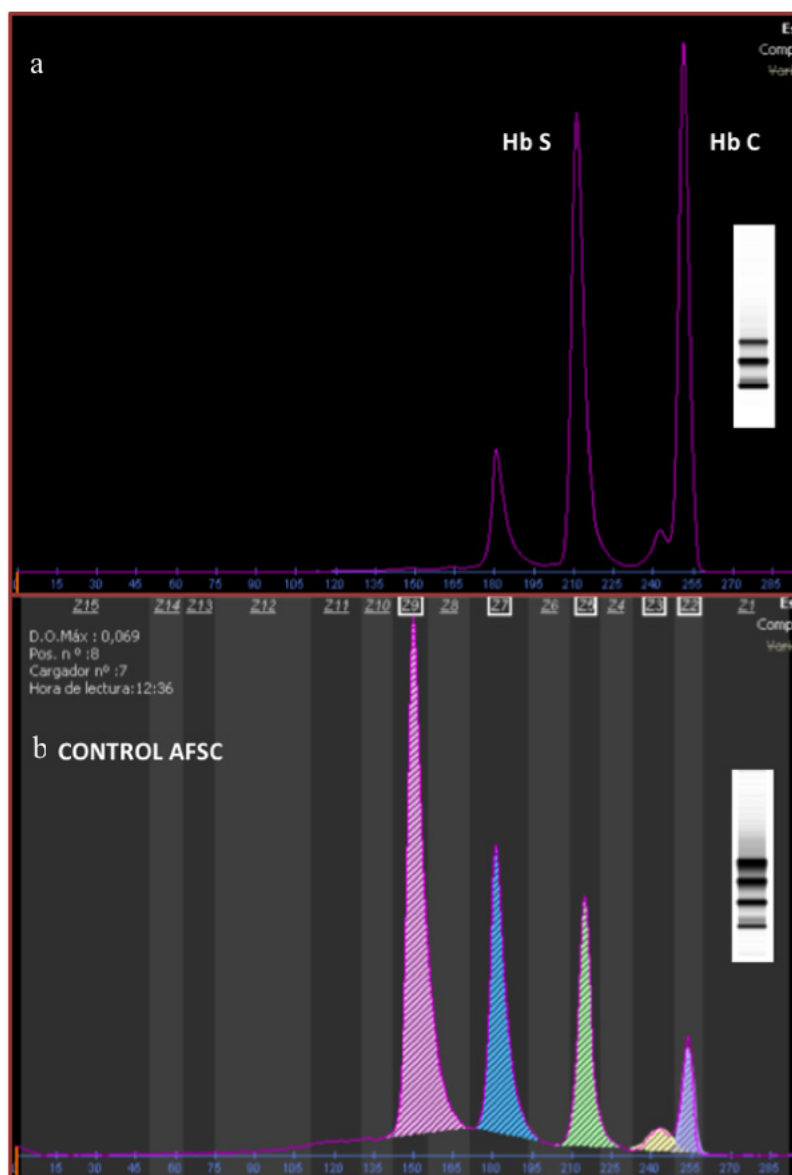
La HbS eluye en un tiempo de retención de 3,47 minutos representando el 48,1 %, mientras que la HbC (más básica) eluye en un tiempo de retención de 4,44 minutos, representando el 43,2 %.

### Orientación diagnóstica:

Síndrome falciforme (drepanocitosis) por presencia de hemoglobinopatía SC (doble heterocigosis: hemoglobina S y C).

### Evolución:

Tras el diagnóstico de síndrome falciforme por presencia de doble heterocigosis HbSC se orientó la clínica de la paciente como crisis vasoclusivas secundarias a la presencia de hemoglobinopatía (drepanocitosis). A su llegada a urgencias se administra tratamiento analgésico endovenoso (ev) y se inicia sueroterapia ev. Debido a un pico febril durante su estancia se inició tratamiento con cefotaxima y cloxacilina ev. Tras descartar osteomielitis con la gammagrafía ósea se suspendió el tratamiento con cloxacilina. La paciente mostró buena evolución clínica durante el ingreso sin presentar de nuevo picos febriles. Con el resultado negativo del hemocultivo a las 72 horas se suspende el tratamiento antibiótico y se da el alta hospitalaria.



**Figura 3:** a) Migración de hemoglobinas por electroforesis capilar (EC) en la que se observa una franja de migración compatible con la hemoglobina S y otra franja compatible con la hemoglobina C. b) Patrón del control AFSC donde se observa de derecha a izquierda, las zonas de migración de la HbA, la HbF, la HbS, la HbA2 y la HbC.

### Discusión:

La observación del frotis de sangre periférica aporta una información imprescindible para el diagnóstico definitivo del síndrome falciforme. La presencia de muy abundantes de hematies falciformes o drepanocitos es indicativa de drepanocitosis por HbS homocigota, mientras que su presencia junto a abundantes dianocitos nos puede orientar hacia una posible combinación de hemoglobinopatías. Para el diagnóstico de variantes de hemoglobina, es recomendable la utilización de 2 métodos diferentes. En el presente caso, se utilizaron el HPLC y la EC aunque también se podría haber combinado con la electroforesis en medio alcalino/ácido o el isoelectroenfoque, entre otros. No obstante,, siempre se debe recorrer

a la detección molecular para la identificación de combinaciones de hemoglobinopatías dudosas. El resultado de la HbA2 de 3,7 % (2,5-3,5 %) por HPLC no es compatible con una  $\beta$ -talasemia, ya que por un lado la paciente no muestra un perfil talasémico en el hemograma (microcitosis con hipocromía) y, además sabemos que en el HPLC la fracción glicosilada de la HbS eluye en el tiempo de retención de la HbA2 sobreestimando su resultado.

---