

AGUSTÍN GONZÁLEZ LICEA*

GUILLERMO ALFARO DE LA VEGA**

**COMUNICACION
DE UN CASO
DE ANEMIA
DE CELULAS
FALCIFORMES
EN MEXICO.**

SE CONSIDERA que la anemia de células falciformes es de tipo hemolítico, y en ella se ha reconocido una alteración molecular de la hemoglobina¹, que radica en un grupo peptídico y consiste en la substitución de un aminoácido valina por un ácido glutámico²; dicho cambio es el responsable de la forma “en hoz” que toma el eritrocito, sobre todo en condiciones de hipo-oxigenación³. A esta hemoglobina anormal se le ha denominado con la letra S.

Lo numeroso de los tipos de las hemoglobinas descritas, en la actualidad, (la A, la F, la S, la D, la E, la G, la H, etc.)^{4, 5, 6, 7} y el hecho de que la alteración molecular está controlada por genes alelomórficos y siga las leyes Mendelianas⁴, da oportunidad a que existan grupos hetero y homocigotos en cada tipo de hemoglobina, y combinaciones entre cada uno de ellos; en los heterocigotos, existe la hemoglobina A más una de las anormales, en los homocigotos, coexisten la fetal (Hb F), con cualquiera de las enunciadas, y entre las combinaciones de los diferentes tipos, hay una hemoglobina constante, que es la S, más cualquiera de las restantes, por ejemplo: la enfermedad de células falciformes-C, la enfermedad de células falciformes-D, etc. que son asociaciones de la hemoglobina S con la C y la D, respectivamente. Estas mezclas dan origen a varias enfermedades cuyo común denominador es la anemia y la deformación en hoz de los eritrocitos; con frecuencia se confunden clínicamente y para diferenciarlas es necesario ha-

* Profesor Asociado de Patología en la Escuela de Medicina de la U.N.A.M., Patólogo Asistente en la Unidad de Patología de la U.N.A.M., en el Hospital General.

** Profesor de Ginecología y Obstetricia en la Escuela de Medicina de la U.N.A.M., Jefe del Servicio de Ginecología y Obstetricia en el Hospital General.

cer una determinación electroforética del o los tipos presentes de hemoglobina^{4, 8}.

En los heterocigotos de la enfermedad de células falciformes se encuentra, hemoglobina S, en pequeñas cantidades (22-45%) y en los homocigotos la S varía entre el 75 y el 100%, siendo el otro tipo el F o hemoglobina fetal³.

Clínicamente el primer grupo es asintomático, ya que rara vez llega a manifestar la enfermedad y solamente transmite la alteración de la hemoglobina; en cambio, los homocigotos la padecen y la transfieren a sus descendientes. El cuadro clínico se caracteriza principalmente por su gravedad, ictericia, que puede ser de tipo obstructivo, crisis repetidas de dolor abdominal y/o articular, anemia de tipo normocítica normocrómica, ausencia de esplenomegalia, reticulocitosis acentuada, elevación del urobilinógeno fecal y urinario^{4, 8, 9}.

Se ha observado que las hemoglobinas anormales denominadas como S y C son privativas de la raza negra, de aquí que sea en Africa donde estas anemias adquieren su mayor frecuencia. En nuestro medio aparentemente son raras y hasta la fecha sólo existen publicaciones aisladas^{10, 11}.

El propósito de este trabajo es informar un caso de anemia de células falciformes en México.

PRESENTACIÓN DEL CASO

H. L., mujer de 30 años, mestiza, originaria del Estado de Hidalgo, con ictericia y episodios dolorosos en hipocondrio derecho; antecedentes quirúrgicos de colecistectomía y apendicectomía, tres años antes de su muerte. Gesta 1 para 0. Última regla siete meses antes de fallecer. Inició su padecimiento dos años antes de su muerte con crisis de dolor en hipocondrio y flanco derechos, fijo, de mediana intensidad, que calmaba con analgésicos, en ocasiones desaparecía espontáneamente, y reaparecía a los pocos días. El dolor evolucionó sin modificarse hasta el día de su muerte, con períodos de remisión y exacerbación. Desde el principio de su padecimiento notó la aparición de ictericia de instalación lenta. Un mes antes de su fallecimiento presentó coluria con remisiones por uno o dos días. Veinticinco días antes de morir tuvo vómitos sin caracteres específicos que persistieron por tres días. Al día siguiente tuvo cuadro convulsivo que le duró 20 minutos y quedó en estado de confusión mental. Diecisiete días antes de su muerte la ic-

tericia se hizo más intensa. Durante la evolución de su padecimiento tuvo fiebre no cuantificada, astenia y adinamia.

En la exploración física se le encontró ictericia con fondo uterino a cinco centímetros por arriba de la cicatriz umbilical, se palpó un producto vivo en posición occípito-iliaca izquierda. La tensión arterial era de 100/69, el pulso de 88 por minuto y las respiraciones de 20 por minuto. Entre los diferentes exámenes de laboratorio que se le practicaron solamente cabe mencionar la existencia de pigmentos biliares en orina; reacción de Van den Bergh directa, 11.20 mlg., indirecta, 0.65 mlg.; colesterol total, 273 mg., esteres del colesterol, 114 mg. En una biometría hemática se encontraron 3.100,000 de eritrocitos, Hb. de 9.4 y Ht. de 29, leucocitos de 19,800 con 82 neutrófilos, frecuentes hematíes basófilos y normoblastos. Una química sanguínea y tiempo de protrombina fueron normales. El día de su muerte se le encontró inconsciente con abundantes secreciones bronquiales, que le fueron aspiradas. Falleció a los siete días de internada. El diagnóstico clínico fue de ictericia obstructiva por probable síndrome postcolecistectomía y colangio-hepatitis secundaria.

PROTOCOLO DE AUTOPSIA

Las alteraciones principales se localizaron en la cavidad abdominal; el bazo era pequeño, pesó 45 g., y era de consistencia firme, la superficie era rugosa de color grisáceo al cortarlo, había zonas de coloración amarillenta bien limitada de forma irregular, que llegaban hasta la cápsula y reemplazaban al parénquima (Figura 1). El hígado pesó 2,360 g. y era de aspecto congestivo; había ausencia quirúrgica de la mitad de la vesícula biliar y no se encontraron alteraciones en la mucosa ni en la pared de ella, las vías biliares eran normales. En el cerebro había hemorragias subaracnoideas en el lóbulo temporal derecho y cara posterior de los hemisferios cerebelosos. El útero estaba aumentado de tamaño y contenía un producto íntegro bien conformado de siete meses y medio; la autopsia del producto no reveló alteraciones.

Microscópicamente se encontraron en el bazo infartos antiguos con pigmento férrico depositado en las zonas de fibrosis (Figura 2), el hígado tenía dilatación y congestión de los sinusoides (Fig. 3), en el sistema nervioso central se confirmaron las hemorragias subaracnoideas (Figura 4). Lo sobresaliente en todos los cortes examinados, fue la existencia de eritrocitos con forma de media luna (Figura 5). En los

órganos del feto solamente había congestión vascular y los eritrocitos eran de forma normal. En la placenta se observó que los eritrocitos en el interior de los vasos de las vellosidades coriales no tenían alteraciones, mientras que los que existían alrededor adoptaban forma de hoz (Figura 6).

Los diagnósticos anatómicos principales fueron los siguientes: Anemia de células falciformes. Ictericia generalizada. Atrofia esplénica. Infartos antiguos del bazo. Hemorragias subaracnoideas en lóbulo temporal derecho y cara posterior de hemisferios cerebelosos. Ausencia quirúrgica de la mitad de la vesícula biliar y del apéndice cecal. Utero grávido (historia clínica de 7 meses de embarazo).

DISCUSIÓN

Durante la conquista de México se necesitó traer negros del África y éstos llegaron a formar un núcleo importante dentro de la población de la Nueva España, que se mezcló principalmente con los aborígenes¹²; esto explica porqué en la actualidad una elevada proporción de los habitantes de la costa tienen rasgos negroides, y no sería difícil que también conservaran las alteraciones moleculares de la hemoglobina S o de la C, que se presenta en la raza de color. Por otro lado, es posible que la mezcla tan amplia, no sólo entre las dos razas puras sino entre sus descendientes, sea el factor principal para que esta anemia sea aparentemente tan rara, y quizá el número de heterocigotos sea muy numeroso.

Si comparamos este problema con el de los Estados Unidos nos podemos explicar que en este país la frecuencia de estas hemoglobinopatías sea mayor, debido a que la raza negra se mantiene casi absolutamente pura, pues la mezcla con los blancos es excepcional. En ellos, del 7 al 9% de la población de color es heterocigote y 1 de cada 600 es homocigoto⁴; en nuestro país esta proporción se desconoce y es necesario realizar estudios hematológicos intencionados, para determinar la frecuencia de las hemoglobinas S o C.

El error clínico en este caso se debió fundamentalmente al desconocimiento de la anemia de células falciformes en nuestro medio, ya que los antecedentes de crisis dolorosas en abdomen, la anemia y la ictericia periódica, supuestos al principio como de etiología vesicular, y después como complicación post-colecistectomía, son síntomas peculiares



Fig. 1. Superficie de corte del bazo. El parénquima está reemplazado por gruesas bandas fibrosas. La longitud mayor es de 13 cm.

Fig. 2. Aspecto microscópico del bazo; a la derecha hay una banda conjuntiva con depósito de pigmento férrico; a la izquierda, parénquima esplénico normal.

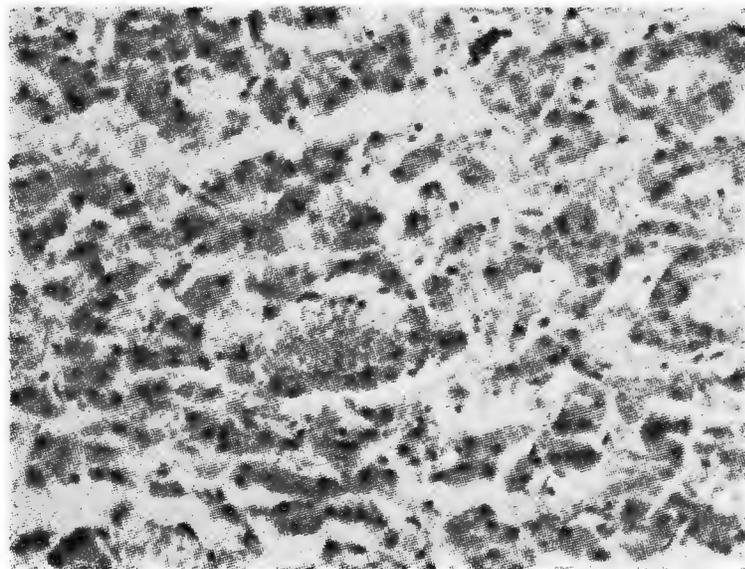
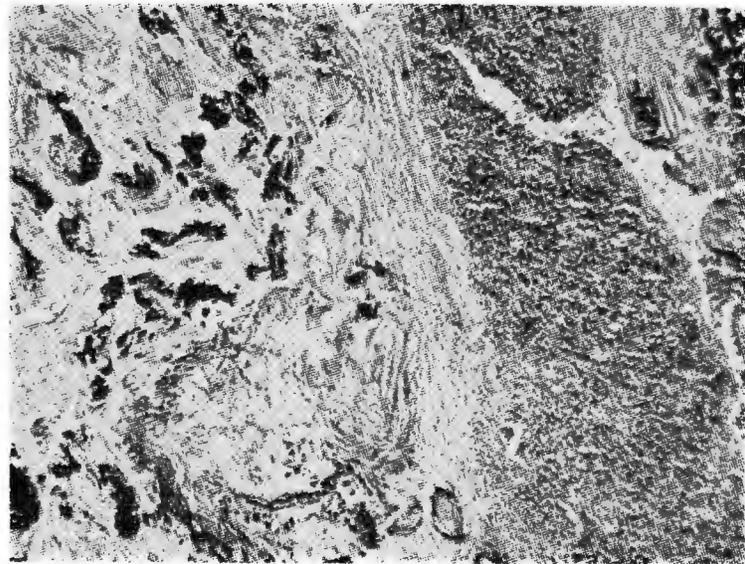


Fig. 3. Microscópicamente el hígado muestra dilatación de los sinusoides con acumulación de numerosos eritrocitos con forma de hoz.

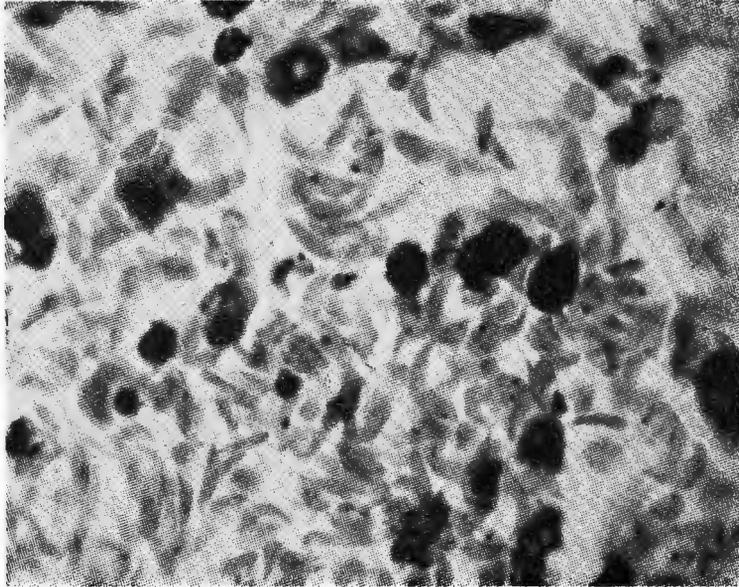


Fig. 4. Mayor aumento en una zona de hemorragia subaracnoidea; es fácil identificar los eritrocitos con forma de hoz. Los pequeños gránulos corresponden a pigmento del formol.

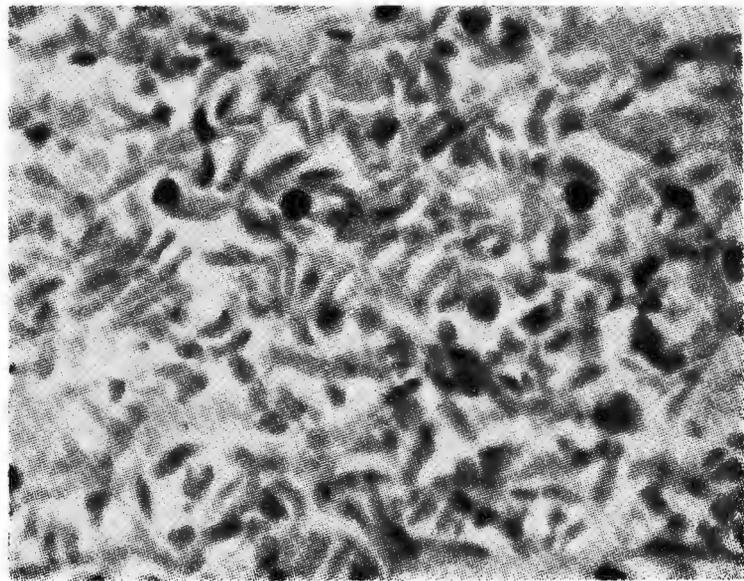


Fig. 5. Eritrocitos en forma de hoz, entre ellos existen algunos de forma normal.

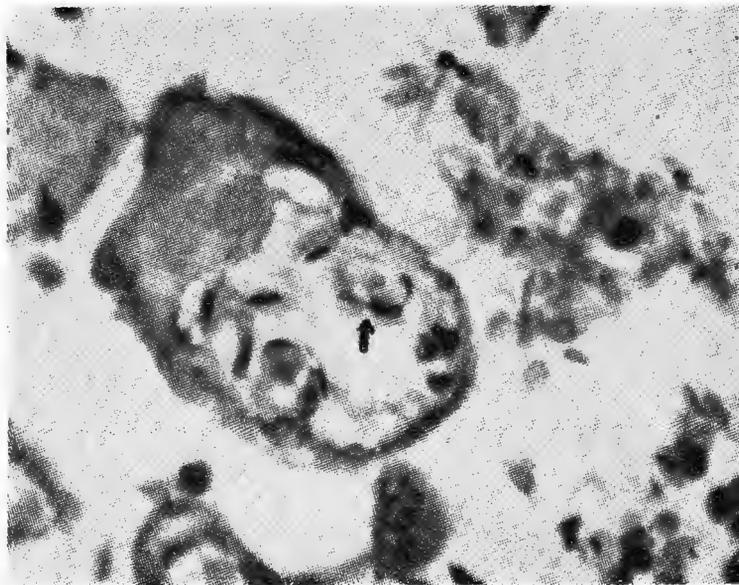


Fig. 6. Microfotografía de la placenta. La flecha señala un capilar en una vellosidad en el que existen eritrocitos fetales normales, hacia abajo y a la derecha, y arriba y a la derecha de él, hay otros dos capilares con eritrocitos también normales. Por fuera de la vellosidad los eritrocitos maternos tienen forma de hoz.

de las hemoglobinopatías que corresponden a los homocigotos con hemoglobina S y a los heterocigotos que presentan asociación de hemoglobinas, S-C y S-D. En estos casos el tratar de establecer un diagnóstico diferencial, a partir de la información clínica, resulta muy difícil, pues la sintomatología es semejante y solamente varía en intensidad o en grado; el producir deformación en hoz de los eritrocitos en el examen directo de la sangre no es de valor, pues este fenómeno es positivo en todos ellos. Las alteraciones que permiten distinguirlas, son: la existencia o ausencia de esplenomegalia, el porcentaje de eritrocitos en "blanco de tiro", y la mejor de todas, la determinación electroforética del tipo de hemoglobina.

Aunque no es posible aclarar en forma definitiva el tipo de hemoglobina en este caso de anemia de células falciformes, por la falta de estudios arriba señalados, es indudable que, corresponde a este grupo de hemoglobinopatías, y probablemente a la forma S pura en vista de la gravedad del cuadro clínico y los hallazgos de autopsia, en especial la atrofia esplénica, que es característica en este padecimiento. Por otro lado, en los síndromes con hemoglobina S-C y S-D siempre existe esplenomegalia, y por regla general la gravedad del cuadro clínico es variable y rara vez llega a grados como en los casos de anemia de células falciformes con hemoglobina S^{13, 14, 15}.

Finalmente, la ausencia de alteraciones en los glóbulos rojos del producto se puede explicar, a través del predominio de la hemoglobina F que normalmente se encuentra en los fetos. Shields y col.³ encontraron que durante los primeros meses de vida, la hemoglobina fetal va disminuyendo conforme el tipo S va aumentando, y es por esto que en los recién nacidos, al someter a los eritrocitos a una atmósfera pobre en oxígeno, el fenómeno de la deformación en "hoz" sólo se presenta en escasos glóbulos rojos.

RESUMEN

Se describen en forma breve las características de la anemia de células falciformes. Se presenta un caso anatomoclínico de esta entidad y se señala la posibilidad que este tipo de anemia hemolítica no sea tan rara en nuestro medio, como se supone.

REFERENCIAS

1. Pauling, L., Itano, H. A., Singer, J. S. and Wells, C. I.: *Sickle cell anemia: molecular disease*. Science 110: 543, 1949.
2. Yi Yung, D. H.: *Medical genetics*. New England J. Med. 262: 1222, 1960.
3. Schields, G. S., Lichtman, H. C., Messite, J. and Watson, R. J.: *Quantitative Studies of sickling newborn period*. Pediatrics 22: 309, 1958.
4. Chernoff, A. I.: *The human hemoglobins in health and disease*. New England J. Med. 253: 322, 356, 416, 1955.
5. Pérez Tamayo, R.: *Principios de Patología*, 1959. Ed. Prensa Médica Mexicana.
6. Báez Villaseñor, J.: *Hematología Clínica*, 1961. Ed. Hospital de Enfermedades de la Nutrición. México.
7. *Statement concerning a system of nomenclature for the varieties of human hemoglobins*. Blood. 8: 386, 1953.
8. White, J. C. and Beaven, G. H.: *Review of varieties of human hemoglobin in health and disease*. J. Clin. Path. 7: 175, 1954.
9. Diggs, L. W.: *Crisis in sickle cell anemia: Hematologic studies*. Am. J. Clin. Path. 26: 1109, 1956.
10. Soto Allende, R., Dorantes Mesa, S., Castrejón, O. y Velasco, C.: *Un caso de talasemia mayor*. Boletín Méd. Hosp. Infantil 12: 637, 1955.
11. Muñoz Turnbull, J. y Lavallo Argudin, R.: *Un caso de anemia en células en hoz o drepanocitemia*. Boletín Méd. Hosp. Infantil. 7: 3, 1950.
12. Anfosi, A.: *Apuntes de Historia de México*. 1951. Editorial Progreso.
13. Huestis, D. W., Gerstbrein, H. L., Cooper, W. M. and Chapman, W. L.: *Sickle cell-hemoglobin C disease*. Laboratory Invest. 8: 736, 1959.
14. Denny W. F., Fin, T. O. and Bird, R. M.: *Clinical diagnosis of sickle-C disease*. Arch. Inter. Méd. 99: 214, 1957.
15. Townsend, F. M.: *Comunicación personal*. 1963.