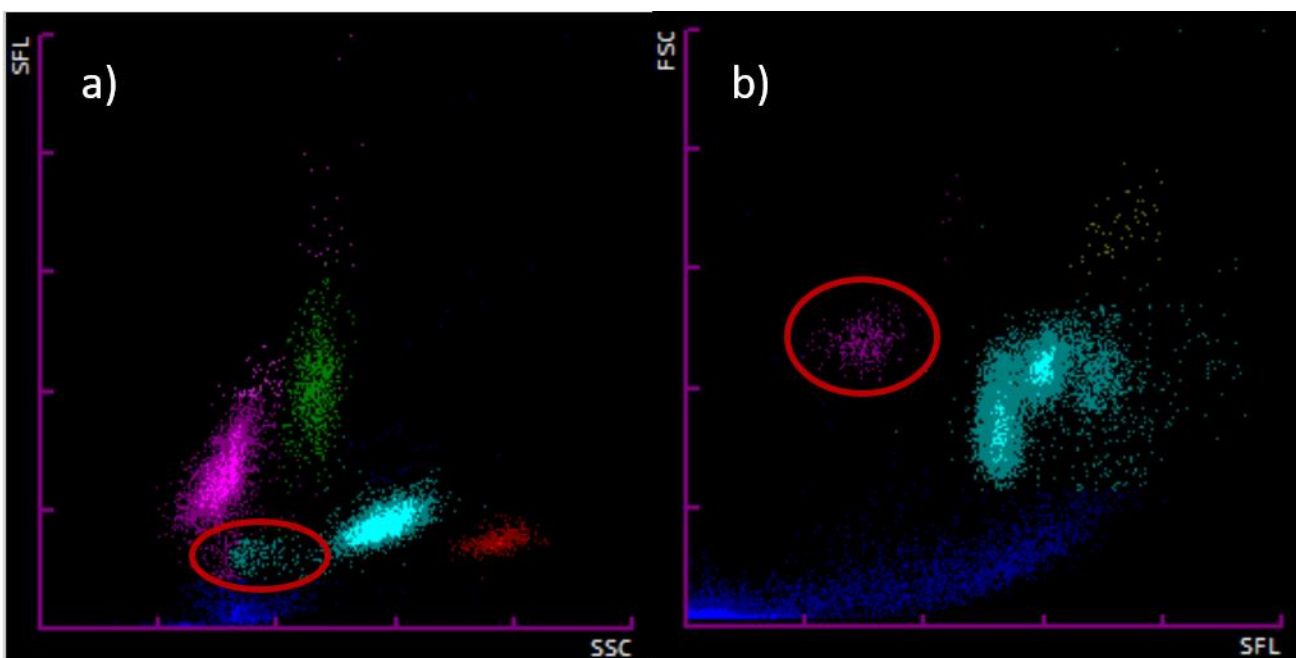




DETECCIÓN DE HEMOGLOBINA C HOMOCIGOTA ANTE PRESENCIA DE ERITROBLASTOS

DETECTION OF HOMOZYGOUS HEMOGLOBIN C AFTER THE PRESENCE OF ERYTHROBLASTS



Autores

Fernando Calvo Boyero¹
Javier Hernando Redondo²
Anna Marull Arnall²

Filiación

¹Servicio de Análisis Clínicos y Bioquímica. Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid.
²Servicio de Análisis Clínicos. Hospital Dr Josep Trueta, Girona.

Fecha de publicación

30 septiembre 2019

Páginas

Páginas 15-18

Figura 1. Diagramas de dispersión WDF (WBC differential) (a) y WNR (white cell nucleated) (b) donde se observa una población de eritroblastos (Non Red NRBC).

Figure 1. Scattergram WDF (WBC differential) (a) and WNR (white cell nucleated) (b) where the erythroblasts population is indicated.

Se presenta el caso de un paciente varón de 40 años originario de Mali que acude a su centro de salud de forma rutinaria.

En el hemograma destaca una hemoglobina de 14,1 g/dL (Valor de Referencia [RV]: 13,5-17,2) con eritrocitosis ($5,58 \times 10^6$ hematíes/ul, VR: 4-5) y una disminución del Volumen Corpuscular Medio [VCM] (71,3 fL; VR: 80-100) y de la Hemoglobina Corpuscular Media [HCM] (25 pg; VR: 27-33). El estudio del metabolismo del hierro resultó normal.

En el análisis hematimétrico (Sysmex XN Series, Kobe, Japan) se detectan unas poblaciones leucocitarias normales, pero destaca una población de eritroblastos de 3,6 células por cada 100 leucocitos (Figura 1) y una reticulocitosis (3,3%; VR: 0,5-2). El analizador muestra las alarmas "NRBC_Present" y "Fragments?". A la vista de los resultados obtenidos, se realiza un frotis de sangre periférica.

El frotis de sangre periférica muestra una marcada anisopoikilocitosis con abundantes formas dismórficas (dianocitos y excentrocitos) y algunos eritroblastos (4 por cada 100 leucocitos) compatibles con una hemoglobinopatía (Figura 2a), por lo que se amplió el estudio de hemoglobinas por HPLC (Cromatografía Líquida de Alta Resolución).

Los estudios de Hemoglobinopatías (Figura 2b) realizados por HPLC (Variant II, BioRad) mostraron una HbF normal (0.2%; VR:<1%), una HbA2 normal (3%; VR: 2.5-3.5) y una HbC elevada (93.8%; VR: 0%), consistente con una hemoglobinopatía C homocigota.

We present the case of a 40-year-old male patient from Mali who routinely visits his health center.

In the complete blood count highlights a hemoglobin of 14.1 g/dL (Reference Value [RV]: 13.5-17.2) with an erythrocytosis (5.58×10^6 RBC/ul, RV: 4-5) and a decreased Mean Corpuscular Volume [MCV] (71.3 fL; RV: 80-100) and Mean Corpuscular Hemoglobin [MCH] (25 pg; RV: 27-33). Iron profile was normal.

In the complete blood count analysis (Sysmex XN Series, Kobe, Japan), normal leukocyte populations are detected, but an erythroblasts population of 3.6 cells per 100 leukocytes was founded (Figure 1) together with a reticulocytosis (3.3%; RV: 0.5-2). The analyzer displays the flags "NRBC_Present" and "Fragments?". Given these results, a peripheral blood smear was performed.

Examination of peripheral blood smear shows a marked anisopoikilocytosis with abundant dysmorphic forms (target cells and eccentrocytes) and some erythroblasts (4 per 100 leukocytes) compatible with a hemoglobinopathy (Figure 2a), so we added a variant hemoglobins study by HPLC (High Performance Liquid Chromatography).

Hemoglobin variant studies (Figure 2b) performed by HPLC (Variant II, BioRad) demonstrated a normal HbF (0.2%; RV:<1%), normal HbA2 (3%; VR: 2.5-3.5) and elevated HbC (93.8%; VR 0%), consistent with homozygous hemoglobinopathy C.

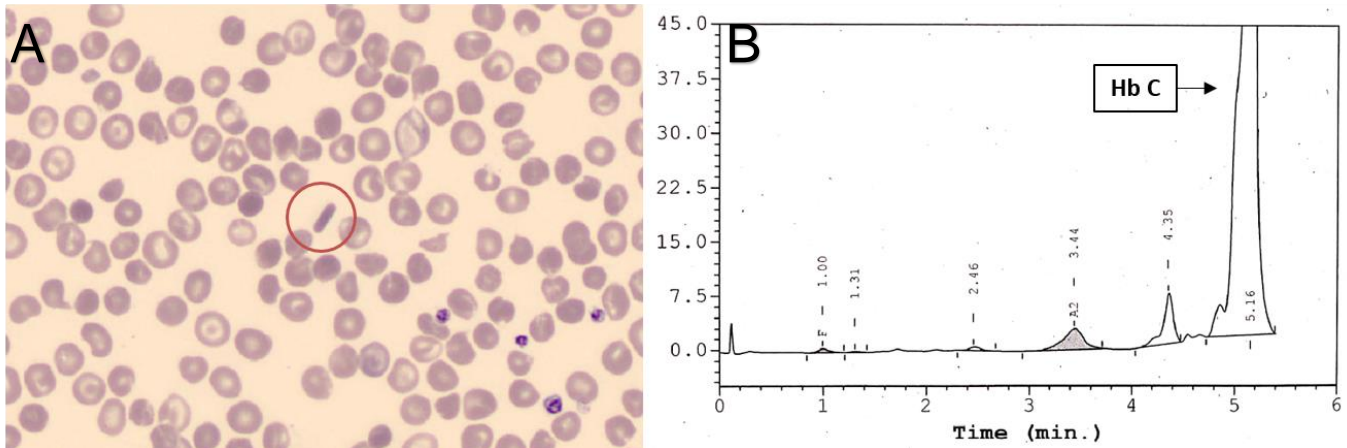


Figura 2. A) Frotis donde se observan abundantes dianocitos, excentrocitos y células con distribución de la hemoglobina irregular. Se señala un cristal de hemoglobina C. B) Separación de las cadenas de Hemoglobina por HPLC. Destaca un pico mayoritario de Hemoglobina C, y la ausencia de hemoglobina A.

Figure 2. A) Peripheral smear shows abundant target cells, eccentrocytes and cells with irregular hemoglobin distribution. There is also a hemoglobin crystal (arrow). B) Separation of the Hemoglobin chains by HPLC. It shows a majority peak of Hemoglobin C and the absence of hemoglobin A.

La hemoglobina C es una hemoglobina variante con una mutación en el gen de la beta globina en la misma posición que la hemoglobina S, pero con diferente cambio de aminoácido ($\alpha 2\beta 2^{6\text{Glu}\rightarrow\text{Lys}}$)¹.

Esta hemoglobina es originaria del Este de África, al este del Río Níger. En el caso de Mali, de donde es originario el paciente, la prevalencia en algunas zonas es mayor al 10%. Esta alta prevalencia se ha relacionado con el efecto protector que produce sobre las infecciones por *Plasmodium falciparum*².

En estos pacientes podemos encontrar desde una concentración normal de hemoglobina hasta una anemia leve o moderada (8 g/dl). Habitualmente existe una microcitosis marcada, así como un CHCM en el límite alto de la normalidad. Debido a la hemólisis crónica, el recuento de reticulocitos suele estar levemente elevado, normalmente 2-4%, y los pacientes pueden presentar esplenomegalia y colelitiasis.

Hemoglobin C is a variant hemoglobin with a mutation in the beta globin gene at the same position as hemoglobin S, but with a different amino acid change ($\alpha 2\beta 2^{6\text{Glu}\rightarrow\text{Lys}}$)¹.

This hemoglobin is native from East Africa, at the east of the Niger River. In the case of Mali, where the patient originates from, the prevalence in some areas is greater than 10%. This high prevalence has been related to the protective effect it produces on *Plasmodium falciparum* infections².

In these patients we can find from a normal concentration of hemoglobin to a mild or moderate anemia (8 g / dl). There is usually a marked microcytosis, as well as a MCHC at the high limit of normality. Due to chronic hemolysis, the reticulocyte count is usually slightly elevated, usually 2-4%, and also patients may present splenomegaly and cholelithiasis.

En el estudio de HPLC se suele encontrar una hemoglobina C que corresponde a casi la totalidad de hemoglobinas. La hemoglobina Fetal puede estar ligeramente elevada, pero no suele superar el 3%.

In the HPLC study, a hemoglobin C is usually found that corresponds to almost all the amount of hemoglobins. Fetal hemoglobin may be slightly elevated, but usually does not exceed 3%.

Bibliografía/References:

1. Bain BJ. Hemoglobinopathy Diagnosis, Second Edition. Blackwell Publishing. 2006.
2. Travassos MA, Coulibaly D, Laurens MB, Dembélé A, Tolo Y, Koné AK, et al. Hemoglobin C Trait Provides Protection From Clinical Falciparum Malaria in Malian Children. J infect Dis. 2015 Dec 1; 212(11): 1778-1786