

CARACTERIZACIÓN DE TRES HEMOGLOBINOPATÍAS QUE CURSAN CON CIANOSIS Y/O DESCENSO DE LA SATURACIÓN DE O₂

S.F. Medina¹, F. Bolaños¹, B. Arrizabalaga², V. Recasens³, E. Contreras³, L. Costilla³, P. Ropero¹, F. de la Fuente-Gonzalo¹, L. Vinuesa¹, J. Martínez-Nieto¹, A. Villegas¹, F.A. González¹, J. Díaz Mediavilla¹
¹Servicio de Hematología. Hospital Clínico San Carlos. Madrid. ²Servicio de Hematología. Hospital de Cruces. Baracaldo (Vizcaya). ³Servicio de Hematología. Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza

Introducción: Las hemoglobinopatías estructurales constituyen junto con las talasemias las alteraciones monogénicas más frecuentes en el mundo. Dependiendo de la naturaleza y la localización del aminoácido sustituido se van a determinar cambios en la estabilidad, solubilidad y función de la molécula de hemoglobina que son finalmente los responsables de las manifestaciones clínicas de las hemoglobinopatías.

Objetivo: Presentar la caracterización molecular de tres variantes de hemoglobinas que su sospecha se realizó por la existencia de una disminución de la saturación del oxígeno con cianosis.

Material: Se estudian 3 casos (1: V/35 años, 2: V/34 años; 3: M/19 años) remitidos por presentar disminución de la saturación de oxígeno y/o cianosis. En los 3 casos por HPLC de intercambio iónico se eluyó una hemoglobina anormal por detrás de la Hb A. Por HPLC de fase reversa se separó una cadena α anormal en los 2 primeros casos y una cadena β anómala en el tercero.

Resultados: En la secuenciación de los genes de globina se observó:

Caso 1: la mutación CAC>TAC en el codón 58 del gen $\alpha 2$ en estado heterocigoto que determina el cambio de Histidina por Tirosina conocida como Hb M-Boston ($\alpha 2$ 58(E7) His→Tyr).

Caso 2: la mutación CAC>TAC en el codón 94 del gen $\alpha 2$ en estado heterocigoto que determina el cambio de Aspártico por Asparagina conocida como Hb Titusville ($\alpha 2$ 94(G1) Asp→Asn).

Caso 3: la mutación CAT>TAT en el codón 63 del gen β en estado heterocigoto que determina el cambio de Histidina por Tirosina conocida como Hb M-Saskatoon (β 63(E7) His→Tyr).

Discusión: En las Hb M-Boston y M-Saskatoon el cambio de la histidina proximal por tirosina que ancla el grupo Hemo en las cadenas α y β respectivamente determina que el hierro central del grupo Hemo se oxide de forma permanente al ceder un electrón y no pueda por tanto captar oxígeno, siendo esta la causa de la disminución de la saturación de oxígeno y la cianosis. En la Hb Titusville el cambio de aspártico por asparagina en la posición G1 de la cadena α que interviene en el contacto $\alpha 1\beta 2$ determina la estabilización de la Hb en su conformación T o deoxi por lo que tiene una baja afinidad por el oxígeno siendo este el motivo de la disminución de la saturación de oxígeno y la cianosis.

La posibilidad de la presencia de una hemoglobinopatía estructural hay que tenerla en cuenta en los casos de cianosis y disminución de la saturación de oxígeno sin causa aparente. Aunque no presenta una gran repercusión clínica su confirmación ahorra a las personas portadoras de extensos e innecesarios estudios.