

Hemoglobina J-Chicago: a propósito de una glicada discordante



Hemoglobin J-Chicago: about a discordant glycosylated hemoglobin

La hemoglobina glicada (HbA1c) se trata de la prueba clínica más ampliamente utilizada para estimar la glucosa media en sangre, y se utiliza tanto para diagnóstico como para monitorizar el tratamiento de la diabetes. Cuando los valores de dicha HbA1c son inesperados o discordantes con otra información (especialmente mediciones de glucosa) se deben considerar otros factores como anemia, enfermedad renal o hemoglobinopatías, entre otras¹.

Las alteraciones de la hemoglobina (Hb) reciben el nombre de hemoglobinopatías. La molécula de Hb es un tetrámero formado por 2 pares de cadena de globina junto a un grupo hemo unido a cada cadena. Dependiendo de la combinación entre los tipos de globina se sintetizan diferentes hemoglobinas, tales como la Hb fetal (HbF), la HbA y la HbA2. La HbF está compuesta por 2 cadenas gamma (γ) y 2 cadenas alfa (α), y pasa de ser la mayoritaria durante la etapa de gestación a representar menos del 2-3% a los 6 meses de edad. La HbA (formada por 2 cadenas α y 2 cadenas β), por el contrario, es la mayoritaria a partir del sexto mes de edad. La HbA2 formada por 2 cadenas α y 2 cadenas delta (δ), por su parte, se sintetiza en pocas cantidades desde el nacimiento, manteniendo una concentración estable minoritaria a partir del sexto mes.

En la actualidad hay descritas más de 1.200 variantes estructurales de Hb, debidas principalmente a un cambio de aminoácido. Uno de los métodos diagnósticos para valorar la presencia de variantes de Hb es la electroforesis capilar. Dicho método permite la detección de las principales variantes de Hb, así como la cuantificación de la HbA2 y HbF.

La Hb J es una variante rara de Hb y no suele producir ningún trastorno. Se caracteriza por una sustitución de un residuo de glicina de la posición 16 de la cadena β por un residuo de ácido aspártico². Actualmente se han documentado más de 50 variantes de la Hb J; como ejemplos tenemos a la Hb J-Ciudad del Cabo, Hb J-Buda, la Hb J-Chicago, Hb J-Sardegna, Hb J-Toronto, Hb J-Camagüey, Hb J-Singapore... Todas se caracterizan por ser «hemoglobinas de migración rápida», esto quiere decir que tienen una movilidad electroforética más rápida que la HbA³.

Presentamos el caso de una paciente mujer española de raza blanca de 51 años de edad entre cuyos antecedentes personales destacaba una obesidad grado 2, fibromialgia y microprolactinoma en tratamiento con bajas dosis de agonistas dopaminérgicos, en seguimiento en consultas de endocrinología durante los últimos 9 años. Durante dicho seguimiento se solicitó HbA1c en el año 2022, obteniendo un resultado de 3,8% con glucosa basal de 97 mg/dL. La metodología empleada fue cromatografía de intercambio catiónico en fase reversa con un método de colorimetría a doble longitud de onda. Ante dichos resultados, se realizó acumulado de previas, observando valores previos entre 3,9 y 4,1% desde 2018. La paciente comentó una clínica poco específica de síndrome vertiginoso, distimia, gran apeten-

cia por dulces y, a veces, sensación de hipoglucemia. Por dicha razón se entregó un glucómetro capilar, sin obtener en ningún momento glucemias menores de 75 mg/dL. Se realizó una valoración analítica completa en junio de 2023, con los siguientes resultados a destacar: Hb 13,1 g/dL, glucosa 84 mg/dL, creatinina 0,75 mg/dL, insulina 10,2 μ U/mL (normal: 2,6-24,9), péptido C 2,7 ng/mL (normal: 1,10-4,40), HbA1c 3,9%.

Ante dichos resultados no concordantes, se inició estudio de hemoglobinopatía. No se observaron datos de anemia ni de talasemia. Se realizó análisis de Hb en sangre por electroforesis capilar, con los siguientes resultados:

- Hb A 47,8% (N 96,8-97,8%)
- HbF <0,5% (N hasta 1%)
- Hb A2 1,8% (N 2,0-3,5%)
- otras hemoglobinas: presencia de Hb anómala de migración rápida no identificable (50,4%) (N ausencia)

Se realizó análisis de identificación de hemoglobinas anómalas por secuenciación donde se evidenció presencia en heterocigosis de una variante en el gen HBB [variante c.230C>A p.(Ala77Asp)] que se caracteriza por la síntesis de una hemoglobina J-Chicago. Este gen se encuentra en el cromosoma 11 del genoma humano, y codifica la cadena polipeptídica de la beta globina. La hemoglobina J-Chicago fue descrita por primera vez en 1975 por Romain et al. en un niño de 2 años de raza negra de Chicago. Esta variante de Hb no muestra evidencia de inestabilidad, alteración de la afinidad por el oxígeno ni efecto sobre los valores hematológicos^{4,5}.

Dicha hemoglobinopatía no produce consecuencias clínicas en los pacientes, ni en el estado homocigótico, ni en el heterocigótico. Al no producirse hemólisis, tampoco se producen trastornos como anemia, esplenomegalia ni anomalías morfológicas de los hematíes. El tiempo de vida media de los eritrocitos permanece inalterado⁶. Por esta razón, en caso de producirse anemia, no debe catalogarse como consecuencia de esta hemoglobinopatía. Al no tener importancia clínica la mayoría de los casos de Hb J han sido diagnosticados por casualidad, como en nuestro caso.

Por tanto, podemos concluir que cuando hay discrepancias entre la HbA1c y la glucosa media calculada se requiere una mayor exploración, ya que pueden reflejar una patología o condición. Si la HbA1c es menor de lo esperado es importante excluir la reducción de la supervivencia de las células rojas, como la hemólisis o afecciones en las que un número desproporcionado de glóbulos rojos son jóvenes, como en el tratamiento con eritropoyetina. También una transfusión de sangre puede explicar dichos resultados. Por otro lado, aunque las hemoglobinopatías más frecuentes, como el rasgo de células falciformes, no interfiere en la mayoría de los ensayos, es importante consultar con el laboratorio para asegurarnos de que el ensayo utilizado no se ve afectado. Sin embargo, hay otras hemoglobinopatías que sí pueden interferir en el resultado, como en nuestro caso la Hb J, que invalida el uso de HbA1c en la paciente.

Financiación

No se ha recibido financiación para la realización de este artículo.

Bibliografía

1. Lenters-Westra E, English E. The never ending story of Hb-variants interferences on the measurement of HbA1c. Clin Chim Acta. 2022;532:61–3, <http://dx.doi.org/10.1016/j.cca.2022.05.019>. Epub 2022 May 29. PMID: 35640669.
2. Medina J, Ramos N, Villalba T. Estudio de hemoglobinopatías. Catlab. 2016;66:1–4.
3. Swedan N, Nicol K, Moder P, Kahwash. An “acquired” hemoglobin J variant in a sickle cell disease patient. Ther Clin Risk Manag. 2008;4:649–65.
4. Romain PL, Schwartz AD, Shamsuddin M, Adams JG 3rd, Mason RG, Vida LN, et al. Hemoglobin J-Chicago (beta76(E20) Ala yields Asp): a new hemoglobin variant resulting from substitution of an external residue. Blood. 1975;45:387–93. PMID: 163659.
5. Arrizabalaga B, Erkiaga A, Villegas A, Carreño DL. A case of Hb J-Chicago [beta 76(E20)Ala-->Asp] in a Spanish family. Hemoglobin. 1998;22:75–8, <http://dx.doi.org/10.3109/03630269809071520>. PMID: 9494051.
6. Gilcher RO, Bromberg PA, Finn FM, Jensen WN. Hemoglobin J-Oxford: effects on hemoglobin and erythrocyte function. Blood. 1968;32:260–70.

Antonio Moreno Tirado^{a,*}, Pilar Rodríguez Ortega^a
y José María Calle Isorna^b

^a Hospital Universitario Juan Ramón Jiménez, Huelva, España

^b Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: amoti94@hotmail.com

(A. Moreno Tirado).

<https://doi.org/10.1016/j.endinu.2024.01.012>
2530-0164/ © 2024 SEEN y SED. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.