

Hemoglobinopatía S homocigótica. Características físicas y radiología ósea en 60 pacientes tanzanianos

Por el Dr.:

M CORACHAN*

Corachan, M. *Hemoglobinopatía S homocigótica. Características físicas y radiología ósea en 60 pacientes tanzanianos.* Rev Cub Med 21: 5. 1982.

Se hace la descripción clinicoradiológica de 60 pacientes homocigóticos con anemia por hematíes falciformes, estudiados en Mwanza, Tanzania. Se comentan los hallazgos más sobresalientes y se concluye que aunque ninguna de las lesiones radiológicas observadas es patognomónica de la enfermedad, la combinación de varias de ellas es altamente sospechosa, sobre todo si se presenta en un individuo con las características físicas descritas en este tipo de anemia.

INTRODUCCION

En estos últimos años, muchos médicos cubanos han trabajado en zonas de Africa donde se registra la más alta incidencia mundial de hemoglobina S. Aunque la enfermedad es conocida en Cuba, su presencia en la población (3,08% en la población general y 6,2 en la negra y mestiza),¹ es mucho menor cuando se la compara a la de Tanzania (5-40%), Mozambique (1-40%) y Angola (4-35%).²

Existe una abundante literatura en Africa sobre los problemas pediátricos relativos a la enfermedad, sin embargo, muy poco se ha dicho sobre la enfermedad del adulto, ya que es frecuente creer que ninguno de estos pacientes sobrevive a la primera infancia.³

La primera publicación que notifica pacientes con anemia por hematíes falciformes (AHF) en adultos, en Tanzania, fue hecha recientemente por el autor.⁴

La elevación general del nivel sanitario experimentado en la población de los mencionados países, que han adoptado una actitud de decidido apoyo a los servicios sanitarios rurales, es sin duda responsable de esta aparición de enfermos adultos.

Por todas las razones expuestas anteriormente, la descripción clinico-radiológica de 60 pacientes homocigóticos con AHF, observados en Mwanza durante el período 1973-1977, puede ser de interés para los médicos cubanos.

Doctor en medicina, Barcelona

PACIENTES Y METODOS

Todos los pacientes provenían de los distritos vecinos de Shinyanga, Mwanza y Mara, en donde la distribución del gen S varía entre 25-40%.⁵ Los 60 enfermos fueron hospitalizados por lo menos en una ocasión y sometidos a examen clínico completo. Ello representa una incidencia de 0,5 % de los ingresos en el departamento de medicina interna.

La mayoría de los pacientes se hallaban comprendidos entre los 12 y los 17 años; veinte eran mayores de 17 años.

La hemoglobinopatía SS fue diagnosticada por medio de electroforesis de acetato de celulosa.

Los exámenes radiológicos de rutina fueron los siguientes: radiografía lateral de cráneo, radiografía anteroposterior del tórax y radiografía anteroposterior y de perfil de la columna lumbar.

Cuando la exploración clínica mostró alteración de los huesos largos, se practicaron también radiografías de las extremidades implicadas. El examen clínico incluyó la descripción de los signos somáticos clásicos de la AHF; abombamiento frontotemporal del cráneo, gnatopotía, aspecto de las manos y biotipología.

RESULTADOS CLINICOS

La edad de los pacientes osciló entre 12-27 años.

De los 60 enfermos, 24 pertenecían al sexo masculino y 36 al femenino.

La distribución tribal no fue significativa, dada la preponderancia de la tribu Sukuma en el área geográfica que depende del hospital de Mwanza.

Los signos clínicos se presentan en el cuadro I.

La causa de la elevada fiebre fue determinada en 21/27 pacientes y en todos se la consideró como responsable de la crisis dolorosa y anemizante, por la que el enfermo tuvo que ser hospitalizado; en 11, se detectó la presencia de *P. falciparum*; en 6 se halló evidencia clinicoradiológica de osteomielitis en los huesos largos (de entre los cuales se aisló la especie

CUADRO I

Signos clínicos	%	No. casos
Hepatomegalia	63	38
Ictericia	51	31
Fiebre	45	27
Esplenomegalia	38	23
Ulceras crónicas en piernas	13	8

Salmonella en 3). Tres pacientes fueron ingresados por bronconeumonía y uno presentó poliartritis séptica por estafilococo.

La hemoglobina osciló entre los 2,5 g/100 ml y los 8 g/100 ml.

Todos los enfermos presentaron poliartralgias y dolores torácico y abdominal intermitentes y migratorios.

El aspecto somático se presenta en el cuadro II.

En el cuadro III se muestran los hallazgos radiológicos.

CUADRO II

Aspecto exterior	%	No. casos
Retraso pondostatural	51	31
Aracnodactilia	50	30
Biotipo longilíneo	46	28
Abombamiento frontotemporal	43	26
Gnatopatía	41	25

CUADRO III HALLAZGOS RADIOLOGICOS

Cráneo	%	No. casos
Osteoporosis granular	48	29
Cráneo "en cepillo"	16	10
Ensanchamiento del diploe	20	12
Columna lumbar		
Aumento de la trabeculación y escasa		
mineralización	60	36
Vértebra en forma de pez	35	21
Fractura/compresión	5	3
Huesos largos		
Infarto	13	8
Osteomielitis	11	7
Necrosis aséptica de la cabeza femoral	5	3

DISCUSION

El predominio del sexo femenino (60% de los pacientes) en nuestra serie nos parece significativo, en un hospital donde por cada paciente del sexo femenino se admiten 1,5 del sexo masculino. Es importante señalar la correlación: longevidad-nivel económico en nuestra serie. Los 6 pacientes que integran el grupo de mayor edad (entre 22-26 años) provenían todos de hogares con construcción "sólida" y cuyo cabeza de familia, aportaba un salario mensual. Durante el período 1973-1977, tres de las dieciséis pacientes en edad reproductiva parieron. En los tres casos se trataba de niños de bajo peso. Con toda probabilidad ello es el resultado del estado materno de anemia crónica.⁰ El mismo autor señala una mortalidad de 120/1 000 partos en madres homocigóticas.

En 13% de nuestros pacientes se comprobó la presencia de úlceras crónicas en el tercio distal de las extremidades inferiores. *Diggs*.¹ en E.U., estima la frecuencia de este signo en 75% de los jóvenes y adultos con AHF. *Elamin*^s y *Akinyanjo*,⁹ en Zambia y Nigeria respectivamente, obtienen porcentajes de 6 y 5,4% en pacientes del mismo grupo de edad. Cuando se considera que el africano deambula generalmente descalzo y en un medio ambiente hostil (humedad, malezas, parásitos, etc.), las diferencias reseñadas respecto a los pacientes norteamericanos, son ciertamente llamativas y difíciles de explicar.

Aún cuando *Jellife*¹⁰ describe una desproporción entre el tronco corto y las extremidades alargadas de estos pacientes, solamente una de las referencias clínicas consultadas¹¹ establece como una característica clínica de la enfermedad, la presencia de manos gráciles y alargadas, que recuerdan las de la aracnodactilia. En nuestro caso, las hallamos en un 50% de los pacientes y lo consideramos como un elemento de probabilidad diagnóstica importante.

En nuestra serie, el abombamiento frontotemporal del cráneo disminuyó en frecuencia en relación con la edad del paciente: 72% en el grupo de 12- 16 años, 50% en el grupo de 17-21 y 16% en el grupo de 22-26.

Idéntica correlación se comprobó con la gnatopatía (prominencia del maxilar superior acompañada de distorsión dentaria): 44% en el grupo de 12-16 años, 37% en el grupo de 17-21 años y 33% en el grupo de edad entre los 22-26 años.

Estas dos últimas observaciones concuerdan con los datos de *Konotey Ahulu*¹² en Africa Oriental.

En lo que respecta al estudio radiológico, aún cuando los libros de texto suelen presentarnos la espectacular imagen del "cráneo en cepillo", ésta suele representar un bajo porcentaje de las alteraciones craneanas: 5%,¹³ 1,3%,¹⁴ 0%,¹⁵ según diferentes autores. En nuestra serie, la cifra de 16% puede considerarse pues, como francamente elevada.

La lesión más frecuente en nuestros enfermos (48%) es la osteoporosis granular (figura 1). Este aumento no homogéneo o granular de la translu-



Figura 1.
Cráneo en cepillo. Osteoporosis granular.

cidez ósea es también el dato prominente en otras series consultadas: 25%,¹³ 46%.¹⁴ En algunos casos se encontró áreas de aparente esclerosis en el cráneo (figura 2), que constituyen zonas residuales de hiperplasia de la médula ósea y que no deben confundirse con zonas de infarto óseo.¹³

En 60% de nuestros pacientes observamos la presencia de un aumento de la trabeculación ósea y osteoporosis. Esta lesión del cuerpo vertebral es de nuevo debida a la hiperplasia de la médula ósea. Esta alteración ósea es frecuente en la talasemia mayor, pero rara en la hemoglobinopatía S/f3 talasemia.¹⁰ La presencia de dicha desmineralización y de placas de esclerosis, es considerada como patognomónica de la AHF.¹⁵ Aunque esta combinación de signos radiológicos se presenta también en la enfermedad de Paget, ésta es sumamente rara en la raza negra. En nuestra serie, la combinación osteoporosis-esclerosis en el cuerpo vertebral se presentó tan sólo en 2 pacientes.

En un 5% se comprobó la presencia de fractura-compresión del cuerpo vertebral (figura 3). Esta complicación es considerada como relativamente frecuente en Africa Oriental,¹⁷ aunque no existen datos en cuanto a su incidencia. La biconcavidad del cuerpo vertebral, que confiere a éste la forma de pez, fue observada en 35% de nuestros pacientes, en 40% de los enfermos jamaicanos¹⁵ y en 43% en los estadounidenses. La lesión es el producto de una isquemia prolongada.¹⁸

En 13% de nuestros enfermos pudimos comprobar la presencia de infartos óseos en los huesos largos. Coincidimos con la observación de *Bohrer*,¹⁶ quien afirma que la presencia de un infarto aislado es rara y que



Figura 2.
Cráneo en cepillo. Zonas de esclerosis. Nótese la gnatopatia.

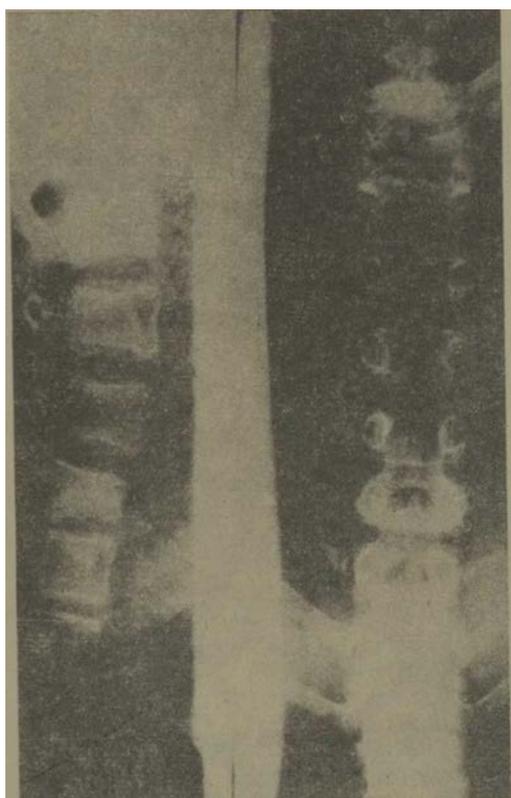


Figura 3.
Aumento de la translucidez ósea y engrosamiento trabecular. Fractura/compresión de L.

el hallazgo común es el de la presencia de diversos infartos en el área situada entre la metafisis y el tercio medio del hueso (figura 4).

*Ennis et al.*⁶ hallan infartos óseos en 21% de sus pacientes: sin embargo, hay que tener en cuenta que tal como dicen los autores, esta lesión se halla con mayor frecuencia en el grupo de edad por encima de los 20 años y éste es en Jamaica, considerablemente superior al de Africa.

La presencia de osteomielitis en la literatura norteamericana es considerada como un hecho poco frecuente: 4%¹⁴ y 0%²⁰. En nuestra serie la frecuencia fue del orden del 11% y en Kenya: *Mwangemi*²¹ la halló en 15% de sus pacientes. Ello refleja sin duda las adversas condiciones del medio ambiente africano en relación con el de los Estados Unidos.

Una necrosis avascular de la cabeza femoral similar a la que se presenta en la enfermedad de Perthes, fue observada en el 5% de nuestros enfermos. *Mwangemi*,¹ en una serie que incluye pacientes en edad pediátrica, la señala en 12% en Kenya. Sorprendentemente, *Cockshot*²² no la observa en ninguno de sus 120 enfermos en Africa del Oeste.

En resumen, podemos afirmar que aunque ninguna de las lesiones radiológicas citadas es patognomónica *per se* de la AHF, la combinación de varias de ellas es altamente sospechosa, sobre todo si se presenta en un individuo con las características físicas descritas anteriormente. Las le-



Figura 4.

Infartos "en rodilla." Zona media y parametafisaria femoral.

siones provocadas por hiperplasia medular (cráneo en cepillo, aumento de la translucidez del cuerpo vertebral), son muy frecuentes en Tanzania. La presencia de otros factores anemizantes, tales como el parasitismo intestinal y los déficits nutricionales, contribuyen ciertamente a producir estas imágenes en número elevado.

La osteomielitis es también una lesión frecuente cuando se la compara con series de pacientes fuera del contexto africano, donde el medio ambiente es ciertamente propicio para la diseminación de los procesos infecciosos.

SUMMARY

Corachan, M. *Homozygous hemoglobinopathy S. Physical characteristics and bone radiology in 60 tanzanian patients.* Rev Cub Med 21: 5, 1982.

Clinical and radiological description is made of 60 homozygous patients with anemia due to falciform erythrocytes studied at Mwanza, Tanzania. The most outstanding findings are commented, and it is concluded that although none of the radiological lesions found is pathognomonic of the disease, their various combination is highly suspicious, moreover if it occurred in a patient with those physical characteristics described for this type of anemia.

RÉSUMÉ

Corachan, M. *Hémoglobinopathie S. homozygote. Caractéristiques physiques et radiologie osseuse chez 60 patients tanzaniens.* Rev Cub Med 21: 5, 1982.

L'auteur fait la description clinico-radiologique de 60 patients homozygotes porteurs d'anémie à hématies falciformes, étudiés en Mwanza, Tanzanie. Les trouvailles les plus remarquables sont commentées et il conclut que quoique aucune des lésions radiologiques observées soit pathognomonique de la maladie, la combinaison de plusieurs d'entre elles est hautement suspecte, notamment s'il s'agit d'un individu ayant les caractéristiques physiques décrites pour ce type d'anémie.

PE3KME

Kopaqan, M. *r0M03EireTHqecKafI roMorvioOnHonaTELa, (pja3HqecKne xapaKTepHCTfLKH o KOCTHan pafliliojioraa y 60 Tap3aHCKax namieH-TOB. Rev Cub Med 21* 5» 1982.*

B HacTonmeñ paíoTe jjae ch KjmHMKO-pa^ojiorH^eüKoe onncamie - 60 P0M03nreTHMeckKHx nañeHTOB c aHemeS, BU3BaHHoñ hematies falciformes , o6cjie;uobjHhHX b MBaH3e, TaH3aHM. O6cyswaioTCH-Haa6ojiee 3HanHTejilHHe ^amme a jtejiaioTCH bhbojuí, tto, HecMOT— pn^Ha to, qTO hh OfHf A3 oOHapyseHHHx paOTOJiorHqecKHx nopaxe. HHii He HBJLfle'rcH naTri-eHHM npa stom 3atíojieBaHM, co^eTaHae - H6CK0JIBKHX H3 3THX Uopameifflñ JibJIHeTCH BHCOKO n0,H03púTe.JIBHHM, h npeame Bcero, oOHapy&nBaeTCH y HHñHBHjiiyyivia c \$H3HHec KHMH xapaKTepHCTüKaMfl, onacaHHMH npn stom THHH aHeMo.

BIBLIOGRAFIA

1. Vidal, H.; A. Hernández, B. Colombo: Genetic and Clinical relevance of haemoglobins screening: Results from a survey in a paediatric hospital. *Clinical Genetics* 5: 31-35, 1974.
- 2- WHO. Technical Report Series N-338. Geneva, 1966.
3. Foy, H.; A. G. Kendall: Haemoglobinopathies. In health and disease in Kenya. Nairobi. E Afr Lib. Ed Bureau. 1974. P. 437.
4. Corochan, M.; H. A. P. C. Domen y col.: Sicklers surviving childhood in Tanzania. *Trop Geogr Med* 31: 531-535, 1979.
5. Nhonoli, A. M.; F. E. Kihama y col.: East Afr J Med Res 4: 17, 1977.
6. Harrison, K. A.: Sickli-CfiU disease in pregnancy. *Trop Doc* 6: 74-80, 1976.
7. Diggs, L. W. Anatomic lesions in sickle cell disease. In *Sickle cell disease*. St. Louis, Ed. by Abrahamson. Mosby Co. 1973. St. Louis. P. 124.
8. Elamin, A. M. Sickle cell anemia in adult African Zambians. *Centr Afr J Med* 26: 183-186, 1980. '
9. Akinyanjo, O.; y Akinsete Y. Leg ulceration in sickle cell disease in Nigeria. *Trop Geogr Med* 31: 87-91, 1979.
10. Jellife, D. P. Diseases of children in the subtropical and tropics. London Edward Arnold Publ. 1978. P. 593.
11. Golding, J. S. R.: The bone changes in sickle cell anemia. *Ann Roy Coll Surg Eng* 19: 296-315, 1956.
12. Konotey-Ahulu: Effect of environment on sickle cell disease in West Africa In: *sickle cell disease* Abrahamson. St. Louis, Mosby Co. 1973. P. 28.
13. Sebes, J. L.; L. W. Diggs: Radiographic changes of the skull in sickle cell anemia. *Am J Roentgenol* 132: 373-377, 1979.
14. Ehrenpreis, B.; H. N. Schwinger: Sickle cell anemia. *Am J Roentgenol* 68: 28-36. 1952.
15. Ennis, J. T.; G. R. Serjeant y col.: Homozygous sickle cell disease in Jamaica. *Br J Radiol* 46: 943-950, 1973.
16. Reynolds, J.; J. A. Pritchard y col.: Roentgenographic and clinical appraisal of sickle cell —beta thalasemia disease. *Am J Roentgenol* 118: 378-400. 1973.
17. Bohrer, S. P. Bone infarcts in sickle cell anemia. *Trop Parasitol* 22: 299-312, 1971.
18. Reynolds, J.: A re-evaluation of the "fish vertebrae" sign in sickle cell haemoglobinopathy. *Am J Roentgenol* 97: 693-707, 1966.
19. Bohrer, S. P.: Acute long bone diaphyseal infarction in sickle cell disease *Br J Radiol* 43: 685-697, 1970.
20. Helier, P.; Y. Monear. Clinical problems: the usual an unusual. In: *sickle cell disease*. St. Louis, Abrahamson. Mosby Co. P. 47.
21. Mwangemi, P. M. Pattern of the complication of sickle cell anemia at Kenyatta National Hospital. *East Afr Med J* 56: 152-157, 1979.
22. Cockshot, W. P.: Haemoglobin SC disease. *J Fac Radiolog* 9: 221-226, 1958.

Recibido: 3 de diciembre de 1981.

Aprobado: 8 de febrero de 1982.

Dr. M. Corochan — Senior Specialist Physician
Port Moresby General Hospital
Free Mail Bag. Boroko
Papua, New Guinea.