

CARTA AL EDITOR

Falsa hipoxia en neonato causada por un polimorfismo de la hemoglobina F

False hypoxia in a newborn due to a haemoglobin F polymorphism

Sr. Editor:

Como han expuesto Manuel Sánchez Luna et al., la pulsioximetría es un método eficaz, no invasivo, de bajo coste y bien tolerado para la detección de cardiopatías congénitas¹. No obstante, cuando el cribado es positivo también hay que considerar la posible presencia de hemoglobinopatías, ya que estas pueden causar hipoxia en ausencia de cualquier otra alteración clínica o analítica².

Presentamos el caso clínico de un neonato que, en su día 2 de vida, durante el cribado de cardiopatías congénitas, presentó una saturación periférica (SpO₂) que oscilaba entre el 85 y el 90%. La SpO₂ no aumentó con la administración de oxígeno al 100%, mientras que el paciente no mostraba signos de dificultad respiratoria o enfermedad cardiovascular. La investigación inicial incluyó hemograma, proteína c-reactiva, hemocultivo, panel metabólico y radiografía de tórax, con resultados negativos o normales en todas las pruebas. El electrocardiograma y el ecocardiograma 2D no detectaron signos de alteraciones del ritmo cardíaco, hipertensión pulmonar o cardiopatía estructural. Durante la estancia, el paciente continuó mostrando valores bajos de SpO₂ (SpO₂: 83-86%) medidos por pulsioximetría, a pesar de que los resultados de gasometrías repetidas fueron normales (PaO₂: 90-140 mm; SaO₂: 97-99%). La persistencia de dicha discrepancia llevó a la sospecha de una posible hemoglobinopatía. Se realizó secuenciación por PCR en el neonato, identificándose una mutación en heterocigosis en el exón 2 del gen *HBG1* que codifica la subunidad 1 de la cadena γ (γ 1-globina), c.202G>A (pVal68Met), asociada a un polimorfismo compatible con hemoglobina fetal (HbF)-Sardinia en homocigosis. Esta «falsa hipoxia»

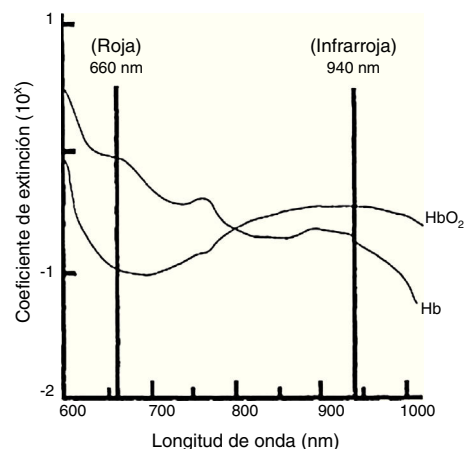


Figura 1 Extinción de hemoglobina oxigenada y hemoglobina desoxigenada en adultos con valores normales.

Fuente: Sinex³.

persistió hasta que el paciente cumplió 1,5-2 meses de edad.

La pulsioximetría emplea solo 2 longitudes de onda para calcular los valores de saturación de la hemoglobina: 940 nm (hemoglobina oxigenada) y 660 nm (hemoglobina desoxigenada) (fig. 1), de modo que la presencia de una variante de HbF con un espectro de absorción alterado puede dar lugar a lecturas incorrectas de SpO₂³. Por fortuna, el patrón de oro diagnóstico, la cooximetría, emplea longitudes de onda adicionales y puede detectar la mayoría de estas variantes⁴.

La mutación Val68Met en la γ 1-globina de la HbF fue descrita por primera vez muy recientemente, en 2015, y su prevalencia aún se desconoce². La HbF-Sardinia es un polimorfismo frecuente sin alteraciones funcionales o clínicas conocidas⁴. Hasta donde sabemos, esta es la segunda vez que se detecta la mutación Val68Met en la γ 1-globina y la primera que se describe en asociación con la HbF-Sardinia.

Al nacer, la HbF representa del 70 al 80% de la hemoglobina circulante, con una transición progresiva a los tetrámeros del adulto, en su forma predominante (HbA) y minoritaria (HbA₂). A los 6 meses la HbF representa menos del 4-5% del total². La mutación encontrada en nuestro paciente afectaba al gen de la γ -globina, de manera que solo afectaba a la conformación de la hemoglobina fetal,

Véase contenido relacionado en DOI: <https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2017.06.011>

<https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2017.12.007>

1695-4033/© 2017 Asociación Española de Pediatría. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

impidiendo su detección por pulsioximetría. Esto explica la normalización de los valores de SpO₂ a los 2 meses de edad, coincidiendo con el descenso fisiológico de la HbF.

En este caso en particular, el valor anormalmente bajo de la SpO₂ en un neonato sin manifestaciones clínicas probablemente no se hubiera detectado de no haber efectuado el cribado de cardiopatías congénitas de manera rutinaria. La utilidad de dicho cribado es innegable, ya que permite la detección temprana de enfermedades potencialmente fatales¹, pero su uso generalizado puede dar lugar a falsos positivos conducentes a su vez a investigaciones extensas que suponen una carga para la familia y los sistemas de salud. Por lo tanto, sería aconsejable considerar la posibilidad de una alteración de la hemoglobina en pacientes con lecturas bajas de SpO₂ en ausencia de otras manifestaciones clínicas.

Bibliografía

1. Sánchez Luna M, Pérez Munuzuri A, Sanz López E, Leante Castellanos JL, Benavente Fernández I, Ruiz Campillo CW, et al. Cribado de cardiopatías congénitas críticas en el periodo neonatal. Recomendación de la Sociedad Española de Neonatología. *An Pediatr (Barc)*. 2017, <http://dx.doi.org/10.1016/j.anpedi.2017.06.011>
2. Abecasis F, Marques I, Bento C, Ferrão A. A novel haemoglobin variant mimicking cyanotic congenital heart disease. *BMJ Case Rep*. 2016;2016, <http://dx.doi.org/10.1136/bcr-2015-213615>
3. Sinex JE. Pulse oximetry: Principles and limitations. *Am J Emerg Med*. 1999;17:59–67.
4. Verhovsek M, Henderson MPA, Cox G, Luo H, Steinberg MH, Chu DHK. Unexpectedly low pulse oximetry measurements associated with variant hemoglobins: A systematic review. *Am J Hematol*. 2010;85:882–5.

Sylvia Jacob^{a,*}, Maria José Teles^{b,d}, Gustavo Rocha^a, Fátima Ferreira^c y Hercília Guimarães^{a,d}

^a *Servicio de Neonatología, Centro Hospitalar de São João, Oporto, Portugal*

^b *Departamento de Patología Clínica, Centro Hospitalar de São João, Oporto, Portugal*

^c *Servicio de Hematología, Centro Hospitalar de São João, Oporto, Portugal*

^d *Facultad de Medicina, Universidad de Oporto, Oporto, Portugal*

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: sylviamhelder@gmail.com (S. Jacob).