

Estudio de la hemoglobina en niños fallecidos súbitamente

Por:

Dr. NESTOR ACOSTA TIELES,* Dr. JOSE SALABARRIA GONZALEZ,**
Dra. GLORIA DIAZ AMAT*** y Téc. LUISA LAHENS ESPINOSA****

Acosta Tieleles, N. y otros. *Estudio de la hemoglobina en niños fallecidos súbitamente.* Rev Cub Ped 53: 6, 1981.

Se realizó un estudio de la hemoglobina a 115 niños fallecidos de forma súbita, en el hogar, en el cuerpo de guardia, así como hospitalizados de poca estadia, durante el periodo de tiempo comprendido entre el 1° de enero de 1976 al 30 de junio de 1980. En los resultados obtenidos se pudo observar que los fallecidos estudiados presentaron el 88,7% Hb AA como patrón electroforético; el 11,3% restante, presentaba diferentes hemoglobinopatías: SS, SA, SC, y AC; el 24% del total de los fallecidos mostró cifras elevadas de Hb fetal; algunos de ellos, a pesar de su corta edad, con valores superiores a los que aparecen en la literatura médica; y en otros casos, en edades en las cuales la misma no debe estar presente. Los hallazgos en necropsias concuerdan con los tipos de hemoglobinopatías encontrados.

INTRODUCCION

La muerte súbita o inesperada en el niño constituye una materia de gran importancia en la actualidad, dada la frecuencia con que la misma acontece y las variadas causas que la pueden provocar.

Con bastante frecuencia hemos encontrado niños que presentan hemoglobinopatías, que han muerto súbitamente, y que la evolución de su afección fue, en unos, con manifestaciones evidentes, y en otros, en forma insospechada. Si a ello añadimos la proporción de individuos de las razas negra y mestiza que resulta considerable en nuestra población, es imposible soslayar la importancia que adquiere el estudio de las hemoglobinopatías en la muerte súbita en el niño debido a la elevada incidencia de algunas de ellas en las mencionadas razas.

MATERIAL Y METODO

Nuestro universo de trabajo estuvo constituido por 280 niños fallecidos súbitamente en el periodo comprendido entre enero de 1976 a junio de 1980. De éstos se estudiaron 115 fallecidos, lo que representa el 41,1% del total. La

* Profesor auxiliar de la Facultad No. 2 del Instituto Superior de Ciencias Médicas. Jefe del departamento de patología. Hospital pediátrico docente "Dr. A. A. Aballi".

** Instructor de laboratorio clínico de la Facultad No. 2 del Instituto Superior de Ciencias Médicas. Jefe del departamento de laboratorio clínico. Hospital pediátrico docente "Dr. A. A. Aballi".

*** Especialista de I grado en laboratorio clínico. Hospital pediátrico docente "Dr. A. A. Aballi".

**** Técnico en laboratorio clínico. Hospital pediátrico docente "Dr. A. A. Aballi".

edad de los niños osciló entre los 20 días y 15 años.

Se realizó en las muestras de sangre obtenidas, después del fallecimiento, electroforesis de hemoglobina en gel de agar, prueba de la solubilidad de la hemoglobina por técnica de *Itano*, y prueba de alcali-resistencia, según *Singer*. En algunos casos fueron estudiados los padres y hermanos dada la naturaleza genética del trastorno.

RESULTADOS

En el cuadro I se muestra el total de fallecidos, así como la distribución por edades de los diferentes tipos de hemoglobina y la presencia de Hb fetal; se observa que de los 115 fallecidos estudiados, 28 presentaron Hb fetal, lo que representa el 24,3%.

En el cuadro II se observan los porcentajes correspondientes a los dife-

rentes tipos de hemoglobina; en el 88,7% de los fallecidos se encuentra Hb AA, correspondiente el 11,3% restante a los que presentan distintas hemoglobinas anormales; la más frecuente es la SA, con el 6,9%.

De los 28 fallecidos en los que se detectó hemoglobina fetal, el 82,2% pertenecía al grupo de patrón electroforético AA, y ésta estuvo presente en el 17,8% de los que tenían otros patrones, como puede observarse en el cuadro III.

En el cuadro IV se muestra el número de fallecidos que tenían Hb F, así como su edad y el porcentaje en que la misma se hallaba. Resulta ostensible la existencia de valores que, no obstante la corta edad de estos niños, se hallan por encima de los que informa la literatura médica; por ejemplo, como el caso, entre otros, del fallecido con Hb AA y edad comprendida entre 4 y 6 meses con el 66% de Hb fetal.

CUADRO I

DISTRIBUCION POR EDADES EN LOS DIFERENTES TIPOS DE Hb

| Tipo de Hb | | Edad | | | | | | | Total |
|------------|------|---------------|-------|-------|---------|-------|--------|---------|-------|
| | | Hasta 3 meses | 4-6 M | 7-9 M | 10-12 M | 1-5 A | 6-10 A | 11-15 A | |
| AA | | 35 | 16 | 8 | 3 | 27 | 4 | 9 | 102 |
| | Hb F | 11 | 4 | 4 | — | 3 | — | 1 | 23 |
| SS | | — | 1 | 1 | — | 1 | — | — | 3 |
| | Hb F | — | 1 | 1 | — | — | — | — | 2 |
| SA | | 1 | 1 | — | 2 | 3 | — | 1 | 8 |
| | Hb F | — | 1 | — | — | 1 | — | — | 2 |
| SC | | — | — | — | — | — | — | 1 | 1 |
| | Hb F | — | — | — | — | — | — | 1 | 1 |
| AC | | — | — | — | — | 1 | — | — | 1 |
| | Hb F | — | — | — | — | — | — | — | — |

CUADRO II

PORCENTAJE DE FALLECIDOS EN LOS
DIFERENTES TIPOS DEL Hb

| Tipos de Hb | No. de fallecidos | % |
|-------------|-------------------|------|
| AA | 102 | 88,7 |
| SS | 3 | 2,6 |
| SA | 8 | 6,9 |
| SC | 1 | 0,9 |
| AC | 1 | 0,9 |
| Total | 115 | 100 |

CUADRO III

PORCENTAJE DE FALLECIDOS QUE
PRESENTARON H₂ FETAL EN LOS
DIFERENTES TIPOS DE Hb

| Tipos de Hb | No. de fallecidos con Hb fetal | % |
|-------------|-----------------------------------|------|
| AA | 23 | 82,2 |
| SS | 2 | 7,1 |
| SA | 2 | 7,1 |
| SC | 1 | 3,6 |
| AC | 0 | 0 |
| Total | 28 | 100 |

CUADRO IV

TOTAL DE FALLECIDOS QUE PRESENTARON H₂ F SU DISTRIBUCION POR EDAD,
TIPO DE Hb Y PORCENTAJE DE H₂ F

| Tipo de Hb | No. de fallecidos | Fallecidos/edades | | Fallecidos % de H ₂ F | |
|------------|----------------------|-------------------|-----------------|----------------------------------|---------|
| AA | 23 | 11 | — de 3 meses | 3 | 3,3 |
| | | | — | 3 | 8-15 |
| | | | — | 1 | 22 |
| | | | — | 2 | 40-42 |
| | | | — | 2 | 60 |
| | | 5 | 4-6 meses | 3 | 1,8 y 3 |
| | | | — | 1 | 10 |
| | | | — | 1 | 66 |
| | | 2 | 7-12 meses | 1 | 3 |
| | | | — | 1 | 7,6 |
| | | 2 | 13 meses-2 años | 1 | 2 |
| | | | — | 1 | 15 |
| | | | 5 años | 1 | 2 |
| 7 años | 1 | | 9,5 | | |
| 1 | 11 años | 1 | 2 | | |
| SS | 2 | 1 | 5 meses | 1 | 10,5 |
| | | | 9 meses | 1 | 5 |
| SA | 2 | 1 | 4 meses | 1 | 3 |
| | | | 1 año | 1 | 12 |
| SC | 1 | 1 | 14 años | 1 | 4,7 |

De los 13 fallecidos que presentaron hemoglobinopatías SS, SA, SC, y AC, sólo en 5 de ellos hubo presencia de Hb F; un fallecido de 14 años, con patrón electroforético AC, presentó el 4,7% de Hb fetal.

En el cuadro V se observa el estudio realizado a los padres y hermanos de los fallecidos con patrones electroforéticos anormales, en quienes fue positiva la prueba de solubilidad en todos aquellos que presentaron hemoglobina S; no se encontró hemoglobina F en los familiares estudiados.

En el cuadro VI se muestran las causas de muerte en los fallecidos que presentaron Hb F; la más frecuente fue la sepsis de origen viral, con él 64,2%.

DISCUSION

La sustitución de la Hb F por la Hb A comienza antes del nacimiento y finaliza 6 meses después. El mecanismo responsable de este cambio se desconoce. Varios autores han demostrado una rápida disminución del porcentaje de Hb F después del nacimiento, decreciendo lentamente hasta alrededor de los 3 meses y aumentando los niveles de Hb A entre los 6 y 9 meses; sin embargo, otros investigadores han informado que el porcentaje de Hb F no disminuye apreciablemente por algún tiempo después del nacimiento.¹⁻³

B. Colombo y colaboradores en su estudio han informado valores de Hb fetal constantes, alrededor de los 15 días en los recién nacidos a término, y alrededor de los 40 días en los prematuros; en ambos casos ocurre disminución hasta el 5% aproximadamente a los 100 días, y posteriormente una segunda disminución mucho más lenta hasta los 200 días en que la Hb F alcanza cifras entre 1,9% y 2,9%.⁴

Se señala por diferentes autores la persistencia hereditaria de Hb fetal. Myerson en un estudio realizado a 100 pacientes encontró en uno de ellos una elevación inexplicable de Hb fetal superior al 20%, y estudiando, además, a otros miembros de la familia, detectó en

dos de ellos la presencia de ésta.⁵ Otros autores han realizado estudios similares con idénticos resultados.

Went y Mac Iver⁶ describieron tres generaciones de una familia jamaicana

CUADRO V

ESTUDIO DE LA Hb REALIZADA A LOS PADRES Y HERMANOS DE LOS PACIENTES QUE PRESENTAN HbS

| Fallecidos | Padre | Madre | 1er. hermano | 2do. hermano |
|------------|---------------|-------|--------------|--------------|
| SA | SA | SA | — | — |
| SA | SA | SA | SS | — |
| SA | AA | SA | SA | SA |
| SA | AA | SA | — | — |
| SA | SA | AA | — | — |
| SA | AA | SA | AA | — |
| SA | SA | AA | SA | SA |
| SS | No se estudió | SA | SA | — |

CUADRO VI

CAUSA DE MUERTE EN NIÑOS QUE PRESENTAN Hb F

| No. de fallecidos | Tipo de Hb | | Edad | Causas de muerte |
|-------------------|------------|------------|--------|--|
| | Tipo de Hb | | | |
| 13- | 2 SA | 1 M - 18 M | 18 M | Sepsis con trastornos posiblemente de origen viral |
| | 1 SS | | | |
| | 15 AA | | | |
| 2 | AA | 3 meses | 2 años | Bronconeumonía |
| 1 | AA | 11 años | | Bronconeumonía hemorrágica |
| | SS | 9 meses | | Crisis de secuestro |
| 2 | SC | 14 años | | |
| 2 | AA | 26 días | 5 años | Aspiración Aspiración de cuerpo extraño |
| 1 | AA | 7 años | | Oclusión intestinal |
| 2 | AA | 3 M - 4 M | | Sepsis aguda bacteriana |

en la cual algunos miembros, aparentemente saludables, presentaban cifras entre 16% y 26% de hemoglobina fetal en asociación con Hb A, y otros miembros de la familia presentaron elevaciones similares asociadas con Hb SA.

El hecho de que se haya encontrado en adultos aparentemente sanos la presencia de la Hb F en concentraciones superiores al 20%, así como en otros miembros de la familia, hace suponer a estos autores que la Hb F puede persistir en el adulto como una entidad genética sin asociación de anomalías hemáticas.

Se informan asociaciones de persistencia de Hb F con otras anomalías; la asociación con hemoglobina S no da lugar a alteraciones clínicas evidentes. La asociación con beta-talasanemia produce el cuadro de talasanemia menor. La asociación con Hb C da lugar a procesos hemolíticos leves.

Mc Weeny y colaboradores⁷ señala en un estudio realizado en 1975 que al menos la cuarta parte de las muertes súbitas neonatales fueron causadas por enfermedades conocidas, coadyuvando a la muerte un desconocimiento de los padres para reconocer la intensidad y gravedad de la enfermedad. En nuestro estudio, en la totalidad de los fallecidos que presentaron hemoglobinopatías, los padres desconocían la presencia de la enfermedad, por lo que no habían sido tratados ni diagnosticados en ningún momento.

Teekov señaló en un estudio realizado en 1974 a 247 fallecidos, que las causas respiratorias ocupan el 90% de los casos; los niños comprendidos en edades entre 0-6 meses fueron más afectados.⁸ Brandt y colaboradores,⁹ en 1975, consideraron que la infección viral o bacteriana parece tener un efecto mayor, al menos, en el 31% de 97 casos de muerte súbita estudiados en Washington; señaló que estas muertes ocurrieron en invierno en niños varones negros con enfermedad respiratoria aguda.

En nuestro estudio encontramos el 24,3% de los fallecidos con presencia

de Hb fetal con valores superiores a los señalados en la literatura médica, y la causa más frecuente de muerte fue la sepsis, posiblemente viral por las características anatómicas, ya que no fue posible realizar los exámenes virológicos para establecer el diagnóstico. De los 28 fallecidos que presentaron Hb F, en 18 de ellos se observaron estas alteraciones; la más frecuente en 13 de estos niños fue la afectación hepática dada por necrosis hepática focal y diseminada, con degeneración grasa del hígado. Estas alteraciones se observaron en niños con cifras muy elevadas de Hb F, lo que parece indicar que las infecciones intervienen en el ascenso de la Hb F; no obstante, hubo casos de niños mayores en que ésta se elevó, lo que nos obliga a realizar un estudio más en profundidad a los padres y otros familiares por el hecho de que existen publicaciones donde se observa persistencia de Hb F de tipo familiar. Llama la atención que en los fallecidos con hemoglobinopatías sólo 5 mostraron valores elevados de Hb F.

La drepanocitemia en cualquiera de sus formas constituye una afección de gran importancia en el "síndrome de muerte súbita". Diggs¹⁰ observó que en los pacientes con esta enfermedad puede producirse la muerte inesperadamente, sin que exista aparentemente factor causal en algunos casos, y en otros, las infecciones bacterianas y virales, los traumatismos, condiciones que favorecen la acidosis, así como en la inducción anestésica.

En un trabajo realizado en 12 niños que murieron en forma inesperada se encontró rasgo drepanocitémico; por las alteraciones observadas en la necropsia se consideró la drepanocitemia como la causa de la muerte.¹¹

Otros autores han informado que la anemia por hematíes falciformes, generalmente considerada en el estado heterocigótico como una forma benigna de la enfermedad, no anémica y raramente sintomática, puede ser responsable de oclusiones intravasculares diseminadas

cuando la hipoxia y otros factores, como la deshidratación se combinan al tiempo de anestesia, y puede dar lugar a la muerte en forma inesperada.¹⁰⁻¹¹

Nosotros encontramos en nuestro estudio 11 niños con Hb S, 3 de ellos en la forma homocigótica, y los 8 restantes en la forma heterocigótica; en la mayoría de ellos, la causa de muerte fueron las infecciones de origen viral.

CONCLUSIONES

1. De los 115 fallecidos estudiados, el 53% de las muertes tuvo lugar en el hogar; el 26% en niños hospitalizados; y el 21% en el cuerpo de guardia.
2. El 43% de los fallecidos pertenecían a la raza blanca; y el 54% a las razas negra y mestiza.
3. Del total de casos estudiados el 88,7% presentó Hb AA; el 11,3% restante presentó diferentes tipos de hemoglobinopatías.
4. El patrón electroforético SA fue, dentro de los anormales, el que se encontró con más frecuencia, con el 6,9%.
5. La hemoglobina F se encontró en 28 de los fallecidos estudiados, lo que representa el 24,3%.
6. De los 13 fallecidos que presentaron hemoglobinopatías, sólo 5 tenían Hb F; ésta estuvo presente en 25 niños con patrón normal.
7. En el total de los fallecidos que tenían patrones electroforéticos anormales se desconocía por los padres la presencia de la enfermedad.
8. Consideramos debe realizarse un estudio más en profundidad a los padres y otros familiares, dada la presencia de Hb F en niños de más de 6 meses en elevadas concentraciones, no olvidando la presencia hereditaria de la misma.
9. Consideramos debe hacerse un estudio más cuidadoso de la hemoglobina en el niño, fundamentalmente en el lactante en su área de salud, ya que existe la posibilidad de poder detectar a tiempo estos tipos de hemoglobinas anormales que pueden llevar a la muerte al paciente.

SUMMARY

Acosta Tieleles, N. et al. *Study of hemoglobin in children who died suddenly*. Rev Cub Ped 53: 6, 1981.

A study of hemoglobin in 115 children who died suddenly at home, at emergency service and that had been hospitalized for a short term period between January 1, 1976 and June 30, 1980, was carried out. From the results obtained it could be seen that 88.7% of the dead children presented Hb AA as electrophoretic pattern; 11.3% of the remaining presented different hemoglobinopathies: SS, SA, SC, and AC; 24% of the total dead children showed fetal Hb high figures; some of them, despite short age, presented higher values to those exposed at the medical literature and in other cases in ages where it must be not present. Findings at necropsies agree with types of hemoglobinopathies found.

RÉSUMÉ

Acosta Tieleles, N. et al. *Etude de l'hémoglobine chez des enfants décédés subitement*. Rev Cub Ped 53: 6, 1981.

Il s'agit d'une étude de l'hémoglobine chez 115 enfants décédés subitement à la maison, dans le service d'urgence ou hospitalisés depuis peu de temps, pendant la période comprise entre le 1 janvier 1976 et le 30 juin 1980. D'après les résultats il a été constaté que 88,7% des décédés étudiés présentaient l'Hb AA comme patron électrophorétique, et le reste (11,3%) présentaient différentes hémoglobinopathies: SS, SA, SC et AC. 24%

des décédés avaient des chiffres élevés d'Hb foetale; certains d'entre eux, malgré leur petit âge, montraient des valeurs supérieures à celles rapportées dans la littérature médicale; dans d'autres cas, ceci est arrivé à un âge où ils ne devaient pas présenter ces valeurs. Les trouvailles nécropsiques s'accordant avec les types d'hémoglobinopathies trouvées.

РЕЗЮМЕ

Акоста Тьелес, Н. и др. Изучение гемоглобина у скоропостижно скончавшихся детей. *Rev Sib Ped* 53: 6, 1981.

Было проведено изучение гемоглобина у 115 скоропостижно скончавшихся детей, смерть которых произошла либо дома, либо в отделе скорой помощи, а также в больнице, где некоторые из них находились не долго. Эти смертные случаи были зарегистрированы в течение периода с 1 января 1976 года по 30 июня 1980 года. В результатах, полученных нами при проведении изучения, мы наблюдали, что обследованные умершие дети имели 88,7% Hb AA в качестве электрофоретического патрона, а остальные 11,3% скончавшихся детей имели различные гемоглобинопатии: SS, SA, SC и AC; 24% из общего числа умерших имели повышенные цифры зародышевого ; некоторые из них, несмотря на их малый возраст, имели значения более высокие чем значение, которые указываются в медицинской литературе; а у других скончавшихся детей, в возрасте которых не должно быть этих значений, они имели. Обнаружения при вскрытии трупов этих детей соответствовали обнаруженным типам гемоглобинопатий.

BIBLIOGRAFIA

1. Huchns, E. R.; G. H. Beaven. Developmental changes in human haemoglobins. The Biochemistry of Development. Ed. by P. F. Binson. Heineman Medical Books. London, 1971.
2. Zipursky, A. et al. The distribution of foetal hemoglobin in the blood of normal children and adults. *Pediatric* 30: 262, 1962.
3. Wasowics, Z. Levels of foetal haemoglobin in erythrocytes of children in the first years of life. *Pediatr Pol* 42: 140, 1967.
4. Colombo, B. et al. The pattern of foetal haemoglobin disappearance after birth. *Br J Haematol* 32: 79, 1976.
5. Olivia, J.; R. M. Myerson. Hereditary persistence of foetal hemoglobin. *Am J Med Sci* 241: 215, 1961.
6. Went, L. N.; J. E. Mac Iver. *Blood* 13: 559, 1958.
7. Mc Weeny, P. M.; J. L. Emery. Unexpected post-neonatal deaths due to recognizable disease. *Arch Dis Child* 50 (3): 191, 1975.
8. Teekov, G. Statistical and catamnestic studies on sudden death in early childhood. *Pediatrics* 13 (5): 448-457, 1974.
9. Brandt, C. D. et al. The sudden infant death syndrome and viral respiratory disease in Metropolitan Washington. *Clin Proc Child Hosp* 31 (9): 202-213, 1975.
10. Diggs, L. W.; S. S. Jones. Clinicopathologic conference. *Am J Clin Pathol* 32: 194, 1952.
11. Acosta, N. y otros. Rasgo drepanocitémico y muerte súbita. *Rev Cub Ped* 52: 111-118, 1980.
12. Mc Garoy, P.; C. Duncan. Anesthetic risks in sickle cell trait. *Pediatrics* 51: 507-512, 1973.

13. *Rochof, S. A .et al.* Myocardial necrosis following general anesthesia in hemoglobin SC disease. *Pediatrics* 61: 73, 1970.
14. *Schenk, A. E.* Sickle cell trait and superior longitudinal sinus thrombosis. *Ann Intern Med* 60: 465, 1964.

Recibido: marzo 31, 1981.

Aprobado: marzo 19, 1981.

Dr. *Néstor Acosta Tíeles*
Hospital "Ángel Arturo Aballi"
Carretera de Arroyo Naranjo, Km 7½.
Ciudad de La Habana.