

# Hemoglobina Lansing. Una variant de l'hemoglobina causant de baixa saturació d'oxigen detectada per pulsioximetria

Andrea Serrat-Pirla<sup>1</sup>, Josep Quilis-Esquerre<sup>1</sup>, Martín Morales-Sánchez<sup>1</sup>, Marta Velázquez-Cerdà<sup>1</sup>, Socorro Uriz-Urzuainqui<sup>1</sup>, Teresa Villalba<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Servei de Pediatria. Hospital de Terrassa. Consorci Sanitari de Terrassa. Terrassa. <sup>2</sup> Servei d'Hematologia CATLAB. Parc Logístic de Salut. Viladecavalls (Barcelona)

## RESUM

**Introducció.** Avui en dia hi ha més de mil variants de l'hemoglobina conegudes i probablement encara en resten moltes per conèixer. De vegades poden donar lloc a hemoglobines inestables que provoquen hemòlisi, alteracions en l'afinitat per l'oxigen, o poden no alterar la funció de la molècula, però sí ser causa de lectures anòmales per pulsioximetria, una eina molt estesa avui en dia en la nostra pràctica diària.

**Cas clínic.** Presentem el cas d'un pacient asimptomàtic i sense antecedents, del qual, a partir d'una falsa baixa saturació d'oxigen detectada per pulsioximetria al servei d'urgències, arribem al diagnòstic d'hemoglobinopatia tant del pacient com d'un dels seus familiars més propers.

**Comentaris.** Cal conèixer les limitacions d'una eina tan utilitzada en la pràctica diària habitual com és el pulsioxímetre, així com considerar les variants de l'hemoglobina dintre del diagnòstic diferencial de la hipoxèmia, sobretot en el pacient asimptomàtic.

**Paraules clau:** Hemoglobinopaties. Hemoglobina L. Hipoxèmia.

## HEMOGLOBINA LANSING. UNA VARIANTE DE LA HEMOGLOBINA CAUSANTE DE BAJA SATURACIÓN DE OXIGENO DETECTADA POR PULSIOXIMETRÍA

**Introducción.** Hoy en día existen más de mil variantes de la hemoglobina conocidas y probablemente hay muchas más que están aún por conocer. En ocasiones, éstas pueden dar lugar a hemoglobinas inestables que producen hemólisis, alteraciones en la afinidad por el oxígeno, o pueden no alterar la función de la molécula, pero sí ser causa de lecturas anómalas por pulsioximetría, una herramienta muy extendida hoy en día en nuestros servicios de urgencias.

**Caso clínico.** Presentamos el caso de un paciente asintomático y sin antecedentes del cual, a partir de una falsa baja saturación de oxígeno detectada en el servicio de urgencias, llegamos al diagnóstico de variante de la hemoglobina, tanto en el paciente como en uno de sus familiares más cercanos.

**Comentarios.** A raíz de este caso, el objetivo es hacer hincapié en la importancia de conocer las limitaciones de una herramienta tan

extendida como el pulsioxímetro, así como en el hecho de considerar las hemoglobinopatías dentro del diagnóstico diferencial de la hipoxemia.

**Palabras clave:** Hemoglobinopatías. Hemoglobina L. Hipoxemia.

## HEMOGLOBIN LANSING. A HEMOGLOBIN VARIANT CAUSING FALSELY LOW OXYGEN SATURATION IN PULSE OXIMETRY

**Introduction.** Currently, there are more than 1,000 known hemoglobin variants and probably more variants that have yet to be identified. Some variants can result in unstable hemoglobin causing hemolysis and alterations in the oxygen affinity, or can also result in abnormal readings by pulse oximetry without any alteration in their function.

**Case report.** We present the case of an asymptomatic patient and with no relevant personal or family medical history who was diagnosed with a hemoglobin variant after an abnormal reading in a pulse oximeter.

**Comments.** This case highlights the importance of acknowledging the limitations of pulse oximetry, as well as the need to consider hemoglobinopathies in the differential diagnosis of hypoxemia, particularly in the asymptomatic patient.

**Key words:** Hemoglobinopathies. Hemoglobin L. Hypoxemia.

## Introducció

Hi ha més de mil variants de l'hemoglobina conegudes i probablement encara en resten moltes més per conèixer<sup>1</sup>. De vegades poden donar lloc a hemoglobines inestables que provoquen hemòlisi, alteracions en l'afinitat per l'oxigen o que no alterin la funció de la molècula però sí ser causa de lectures anòmales en el pulsioxímetre<sup>2</sup>, una eina molt estesa avui en dia en els nostres serveis d'urgències. A continuació es presenta un cas clínic que permet entendre la importància de considerar aquestes variants de l'hemoglobina dintre del diagnòstic diferencial de la hipoxèmia detec-

Treball presentat en format pòster a la XXI Reunió Anual de la Societat Catalana de Pediatria (Manresa, maig 2015).

Correspondència: Andrea Serrat Pirla  
Hospital de Terrassa. Ctra. de Torrebonica, s/n. 08227 Terrassa  
andreaserrat@gmail.com

Treball rebut: 01.03.2018  
Treball acceptat: 12.07.2018

Serrat-Pirla A, Quilis-Esquerre J, Morales-Sánchez M, Velázquez-Cerdà M, Uriz-Urzuainqui S, Villalba T.  
**Hemoglobina Lansing. Una variant de l'hemoglobina causant de baixa saturació d'oxigen detectada per pulsioximetria.**  
Pediàtr Catalana. 2018;78(3):111-3.

tada per pulsioximetria, especialment en el pacient asimptomàtic.

## Cas clínic

Es tracta d'un nen de 7 anys que consulta a urgències per febre i odinofàgia des de fa 48 hores. En l'exploració física destaca una freqüència cardíaca de 140 bpm, una temperatura de 38,7°C i una saturació del 90%.

Davant les troballes descrites en un pacient aparentment asimptomàtic des del punt de vista cardíac i respiratori, es considera errònia la lectura del pulsíoxímetre i es comprova en diverses ocasions, en diverses localitzacions i amb diferents saturadors, i s'obtenen els mateixos resultats. Es fa la prova terapèutica amb salbutamol i, com que no s'obté cap millora, s'inicia oxigenoteràpia amb mascareta i s'aconsegueixen unes saturacions màximes del 96%.

Es fa una analítica de sang en què s'objectiva una hemoglobina d'11,4 g/dL i un hematòcrit de 35,4%, una leucocitosi de  $18.140 \times 10^9/L$  amb una desviació a l'esquerra (73% de neutròfils) i una proteïna C reactiva de 44,57 mg/dL. La gasometria venosa resulta normal (pH 7,32,  $pCO_2$  39 mmHg,  $pO_2$  29 mmHg,  $HCO_3$  20,1 mmol/L, EB -6), així com la metahemoglobinèmia i la carboxihemoglobinèmia. Davant la clínica d'odinofàgia i febre, també es fa la prova de detecció d'antigen estreptocòccic en faringe, que és negativa. En la radiografia de tòrax no s'observen infiltrats ni condensacions i l'índex cardioràdic és normal per l'edat. A l'electrocardiograma normal no s'observen signes d'hipertrofia auricular. També es fa una gasometria arterial i s'obtenen uns valors de  $pO_2$  de 112 mmHg; aquest valor és discordant amb la pulsioximetria, i això fa sospitar una falsa hipoxèmia. Es fan una ecocardiografia Doppler i una tomografia computada toràcica amb contrast per descartar derivacions intracardíaques i intrapulmonars, i les dues proves són normals.

A partir de les troballes clíniques i la recerca científica basada en l'evidència, s'orienta el cas com un possible portador d'una variant de l'hemoglobina. Donada la sospita, es registra la saturació a la família i s'obtenen valors normals en tothom tret de la mare, que presenta valors del 90-91% en aire ambient. S'inicia l'estudi mitjançant electroforesi d'hemoglobines amb el resultat següent: una HbA2 2,8%, una HbF 1,5% i una banda anòmala d'un 5-6% en la zona de migració de l'hemoglobina S (Fig. 1 i 2). La mare presenta també una banda anòmala d'un 4-5% en la mateixa zona de migració.

Amb els resultats obtinguts es fa un estudi genètic i s'obté una mutació en el gen alfa 2 (HBA1: c.264C>G) consistent en un canvi d'una histidina per glutamina, tant en el pacient com en la seva mare, que es correspon a una variant de l'hemoglobina ja descrita<sup>3-4</sup> i batejada amb el nom d'hemoglobina Lansing.

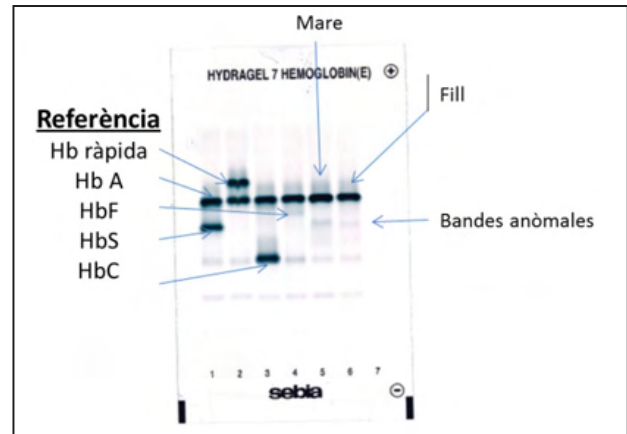


Fig. 1. Placa d'electroforesi en què s'observen les mostres de mare i fill en els carrers 5 i 6. En totes dues mostres s'objectiven bandes d'hemoglobines anòmales en la zona de migració de l'hemoglobina S. Com a referència, es presenten en el carril 1 una hemoglobina S heterozigota, en el 2 una hemoglobina ràpida no filiada, en el 3 una hemoglobina C heterozigota i en el 4 una petita banda d'hemoglobina fetal acompanyant l'hemoglobina A normal.

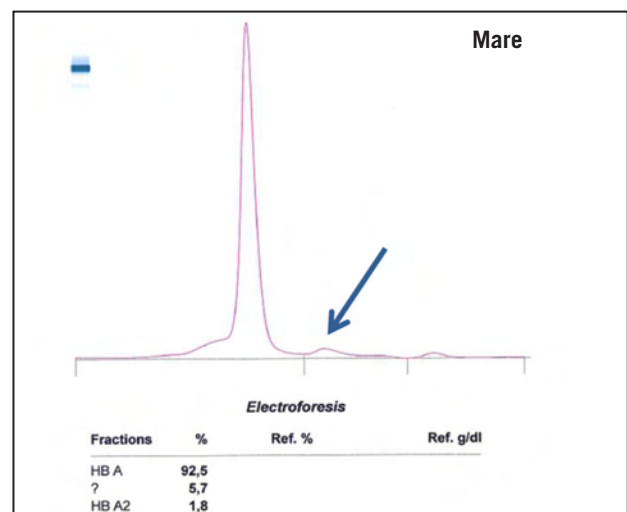
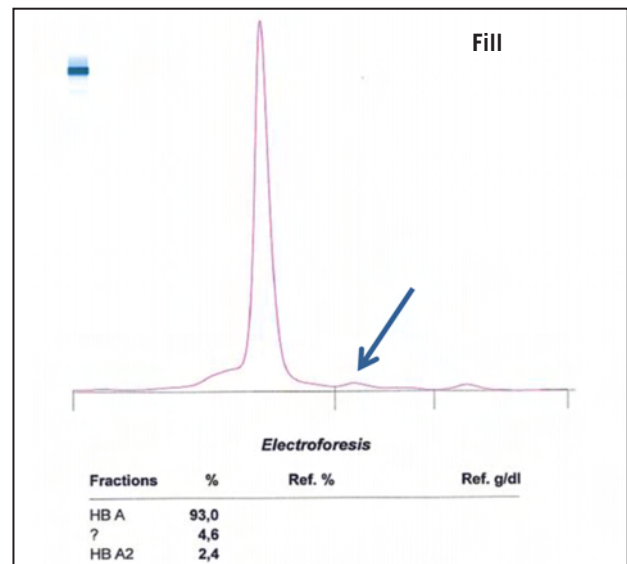


Fig. 2. Gràfica de densitometria d'electroforesi alcalina en què es quantifiquen les bandes d'hemoglobines anòmales del pacient i la seva mare.

## Discussió

L'essència del cas rau en la pulsioximetria, eina que aporta gran informació i que és alhora de gran utilitat en la pràctica diària habitual, però de la qual cal conèixer també com funciona i, sobretot, les limitacions que té. Els pulsioxímetres emeten llum en dues longituds d'ona diferents (660 nm i 940 nm) i estimen la saturació arterial en funció del comportament de la molècula d'hemoglobina pel que fa a l'absorció de la llum en aquestes dues longituds d'ona concretes, i la comparen amb el comportament que presentaria l'hemoglobina en el seu estat d'oxigenació i en el de desoxigenació<sup>2</sup>. Atenent a aquest concepte, certes mutacions que causin variants en la molècula poden provocar un canvi en el comportament d'aquesta i donar lloc a una lectura anòmala. Per posar un exemple, un augment en els nivells de carboxihemoglobina resulten en una sobreestimació de la saturació d'oxigen, ja que els oxímetres convencionals llegeixen la carboxihemoglobina com si es tractés d'una oxihemoglobina secundari al fet que totes dues molècules presenten una absorció idèntica a una de les dues longituds d'ona de lectura (660 nm). De forma contrària, una infraestimació de la saturació deguda al mateix mecanisme està descrita a la literatura i es tracta de variants de l'hemoglobina com: hemoglobina de Köln<sup>5</sup>, hemoglobina Cheverly i hemoglobina Bonn.

L'hemoglobina Lansing va ser descrita per primer cop per K. V. Sarikonda<sup>3</sup>, però també s'han descrit altres variants resultants de mutacions en el mateix locus (alfa 2, codó 87), que han donat lloc a variants de l'hemoglobina amb diferents resultats a nivell clínic. L'hemoglobina lwata<sup>6</sup> (histidina per arginina) és una variant inestable lleu sense cap conseqüència clínic. L'hemoglobina M-lwate<sup>7</sup> consisteix en un canvi d'una histidina per una tirosina i sí que comporta una disminució de l'afinitat per l'oxigen, que dona lloc a un augment dels nivells de metahemoglobinèmia i, consegüentment, a una cianosi. L'hemoglobina Aucklan<sup>8</sup> (canvi d'una histidina per una asparaginasa) causa una lleu anèmia hemolítica compensada, i l'hemoglobina Grifton (histidina per prolina) dona lloc a una macrocitosi moderada, però sense cap conseqüència clínic.

En conclusió, el cas descrit reforça la necessitat de conèixer l'existència de les variants de l'hemoglobina,

així com el gran ventall d'espectre clínic a què les diferents mutacions poden donar lloc. Alhora, cal destacar la importància d'incloure-les dintre del diagnòstic diferencial de la hipoxèmia, en el qual s'haurien de tenir en compte moltes altres entitats segons la situació clínic del pacient, com ara situacions d'hipoventilació (per disfunció del centre respiratori, malalties neuromusculars, sedació), alteracions en la difusió (malalties intersticials, febre, anèmia, sèpsia), alteracions en la relació ventilació-perfusió (broncoespasme, edema pulmonar, pneumònia, atelèctasi), derivacions intracardíaques o intrapulmonars (malformacions arteriovenoses pulmonars, síndrome hepatopulmonar) i meta i carboxihemoglobinèmies.

L'electroforesi d'hemoglobines hauria de formar part de l'avaluació de pacients asimptomàtics que presentin una discordança entre la pulsioximetria i la gasometria arterial. També cal pensar en les limitacions del pulsioxímetre, així com en els antecedents familiars, tenint en compte el seu patró d'herència. Tenir presents tots aquests aspectes podria facilitar un diagnòstic més precoç, i permetria prescindir de proves diagnòstiques verdaderament innecessàries per al pacient, a més de reduir també l'angoixa familiar.

## Bibliografia

1. De Sevilla MF, Català A, Rives S, Berruero R, Vidiella N, Camós M, et al. Spuriously low pulse oximetry saturation associated with hemoglobin Sydney in a child and relatives: Identification of this unstable hemoglobin may avoid unnecessary testing and hospital admissions. *Pediatr Blood Cancer*. 2016; 64:e26317. doi:10.1002/psc.26317
2. Zur B, Hornung A, Breuer J, Doll U, Bernhardt C, Ludwig M, et al. A novel hemoglobin, Bonn, causes falsely decreased oxygen saturation measurements in pulse oximetry. *Clin Chem*. 2008;54(3):594-6.
3. Sarikonda KV, Ribeiro SR, Herrick LJ, Hoyer DJ. Hemoglobin Lansing: A novel hemoglobin variant causing falsely decreased oxygen saturation by pulse oximetry. *Am J Hematol*. 2009;84(8):541.
4. Akar N, Torun D, Öztürk A. Hemoglobin Lansing (Alpha [HBA2 CD87 (HIS>GLU)(C>A)]) in a Turkish individual resulting from another nucleotide substitution. *Turk J Hematol*. 2014;31(3):317-8.
5. de Furia FG, Miller DR. Oxygen affinity in hemoglobin koln disease. *Blood*. 1972;39(3):398-406.
6. Ohba Y, Miyaji T, Hattori Y, Fuyuno K, Matsuoka M. Unstable hemoglobins in Japan. *Hemoglobin*. 1980;4(3-4):307-12.
7. Hladik A, Lynshue K. Dyshemoglobinemias and pulse oximetry: A therapeutic challenge. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2008;30(11):850-2.
8. Brennan SO, Matthews JR. Hb Auckland [alpha 87(F8) His—>Asn]: A new mutation of the proximal histidine identified by electrospray mass spectrometry. *Hemoglobin*. 1997;21(5):393-403