

DIFERENCIACION DE HEMOGLOBINAS EN LA POBLACION NEGRA DE LIMA

HUMBERTO ASTE-SALAZAR*, ALFONSO ZAVALETA Y HUGO NUÉ**
CÉSAR MERINO MACHUCA***

Hasta hace poco sólo se sabía de la existencia de las hemoglobinas humanas adulta y fetal, consignadas como normales. En 1949 los hallazgos, simultáneos, electroforéticos de Pauling y asoc. (1) y genéticos de Neel (2) respecto al comportamiento de la hemoglobina de los pacientes con hematias falciformes (drepanocitos) abrieron un nuevo campo de observación, que ha rendido el descubrimiento, por diferentes investigadores, de las hemoglobinas anormales S, C, D, E, G, H, I, J, y K., cuya existencia ha servido para explicar los cuadros clínicos-hematológicos característicos de la mayoría de las hemoglobinopatías congénitas hereditarias.

Dentro de nuestro plan de trabajo en este terreno, teniendo en cuenta que es en la raza negra donde con más frecuencia se señalan la mayoría de las hemoglobinas anormales conocidas, consideramos conveniente el estudio de diferenciación de hemoglobinas en la población negra hospitalaria de Lima, motivo de esta nota preliminar.

Material y métodos: Hemos estudiado 108 sujetos, de los cuales se han descartado 8 por no tener antecedentes raciales negros. En su mayoría han sido mujeres, pacientes de las Salas de Medicina y sobre

* (Médico - Jefe del Dpt. de Electroforésis).

** (Alumnos del 4º y 3º Año de Medicina, becados vacacionales de la Facultad de Medicina).

*** (Médico - Jefe del Dpt. de Hematología).

Nota : Entregado para su publicación el 3 de abril de 1958.— Por la importancia del trabajo, se publica la Nota Preliminar en el presente número.

todo del Dpto. de Cardiología del Hospital Arzobispo Loayza. De edades fluctuando de 12 a 73 años, y con un porcentaje aproximado de color del 30 al 100%.

Se ha empleado un método colorimétrico para dosar Hb con el colorímetro fotoeléctrico de Evelyn (previamente calibrado por gasometría con el Van Slyke). Numeración de hematies. Constantes corpusculares. Numeración de reticulocitos por el método de Dameshek. Los frotis de sangre fresca y coloreados nos han permitido apreciar la proporción de dianacitos y de drepanocitos. Cuando estos últimos no se observaban se han practicado las pruebas de: a) producción de hematies falciformes empleando solución de metabisulfito de Na al 2% (3), y b) prueba de Sherman (4).

Para la electrofóresis al papel de filtro hemos seguido una combinación de los métodos de Smith y Conley (5) y de Motulsky y asoci. (6), usando el sistema cerrado de los primeros. De la solución de Hb al 3%, previamente ultracentrifugada a 19,000 r.p.m. a 0°C. durante 30 minutos, aplicamos 0.005 c.c. en papel de filtro Whatman 3 MM impregnado en tampón de barbital pH 8.6 y fuerza iónica 0.05; 6 horas de corrida con un voltaje de 380-420. Coloración con azul de bromofenol en solución de ácido acético al 5% y sulfato de Zn.

Para obtener el porcentaje de Hb fetal empleamos el método de desnaturalización alcalina en 1 minuto de Singer y asoci., (7).

Resultados : En un total de 100 casos se han encontrado 17 con "trazas" de Hbs anormales: 10 de S y 7 de C. En el CUADRO 1 representamos las observaciones hematológicas correspondientes a los casos señalados, de los cuales NZ-77, 103 y 108 son hombres y el resto son mujeres.

En la Figura 1 mostramos las diferencias de migración electrofóretica en el papel de filtro de los "heterocigotes" A + S (caso NZ-77 por duplicado) y A + C (caso NZ-74, por duplicado), comparativamente con las Hbs normales FA blanco y NZ-80 negro. Estamos realizando la densitometría de los electrocromatogramas anormales para establecer las proporciones de Hb A normal y del componente anormal.

Se puede ver en el Cuadro 1 que los casos NZ-10, 17 y 74 muestran ligera anemia: normocrómica-normocítica los NZ-10 y 17, e hipocrómica-microcítica NZ-74. Una muy acentuada anemia acusa NZ-101 tipo normocrómica-normocítica, acompañada de ictericia.

Sabiendo es que dianacitos se observan en presencia de Hb C, pero no son específicos para este pigmento, y que la positividad del fenómeno falciforme es exclusiva de la existencia de Hb S.

Casos	Mematies mill. ³ /mm ³	Hb grs./100 c.c.	VMG micras ³	HMGC microni- crogrs.	CHMG %	Reticu- locitos %	Bianci- tos	Drepanocitos: Directo	Prueba Sherman %	Tipo de Bb:	
										Anormal	Fetal
MZ-10	4,090,000	11.8	87.5	29.5	33.7	1.0	+	0	0	"Trazas" Hb C	0
MZ-15	4,450,000	13.4	92.0	30.5	33.1	0.2	0	+	4.9	"Trazas" Hb S	0
MZ-17	4,265,000	11.8	89.0	28.9	31.5	0.8	0	++	10.5	"Trazas" Hb S	0
MZ-27	4,750,000	14.3	87.0	30.4	34.9	0.7	++	0	0	"Trazas" Hb C	0
MZ-33	4,400,000	13.1	89.0	29.7	33.4	0.7	0	+	7.9	"Trazas" Hb S	-
MZ-43	4,400,000	13.1	93.0	29.7	31.3	0.8	0	++	14.0	"Trazas" Hb S	-
MZ-50	5,200,000	15.5	93.0	29.8	32.0	0.5	0	++	16.9	"Trazas" Hb S	-
MZ-71	4,050,000	12.2	91.5	30.5	32.9	0.9	0	+++	45.0	"Trazas" Hb S	-
MZ-74	5,360,000	11.7	80.0	22.0	27.5	0.8	+	0	0	"Trazas" Hb C	-
MZ-77	4,875,000	14.9	93.9	31.0	33.0	0.7	0	++	14.2	"Trazas" Hb S	-
MZ-82	4,230,000	12.7	90.0	30.2	33.5	0.9	++	0	0	"Trazas" Hb C	-
MZ-83	4,205,000	12.3	91.9	29.3	32.1	0.6	++	0	0	"Trazas" Hb C	-
MZ-84	4,200,000	12.5	90.0	29.7	33.0	0.7	++	0	0	"Trazas" Hb C	-
MZ-97	4,700,000	14.0	90.0	29.7	33.1	0.1	0	++	14.3	"Trazas" Hb S	-
MZ-101	2,100,000	6.8	88.1	32.4	36.7	1.4	+++	0	0	"Trazas" Hb C	-
MZ-103	4,290,000	13.1	91.9	31.2	33.9	0.9	0	+++	15.0	"Trazas" Hb S	-
MZ-106	4,800,000	14.3	90.0	29.7	33.8	0.5	0	++	13.5	"Trazas" Hb S	-

CUADRO 1

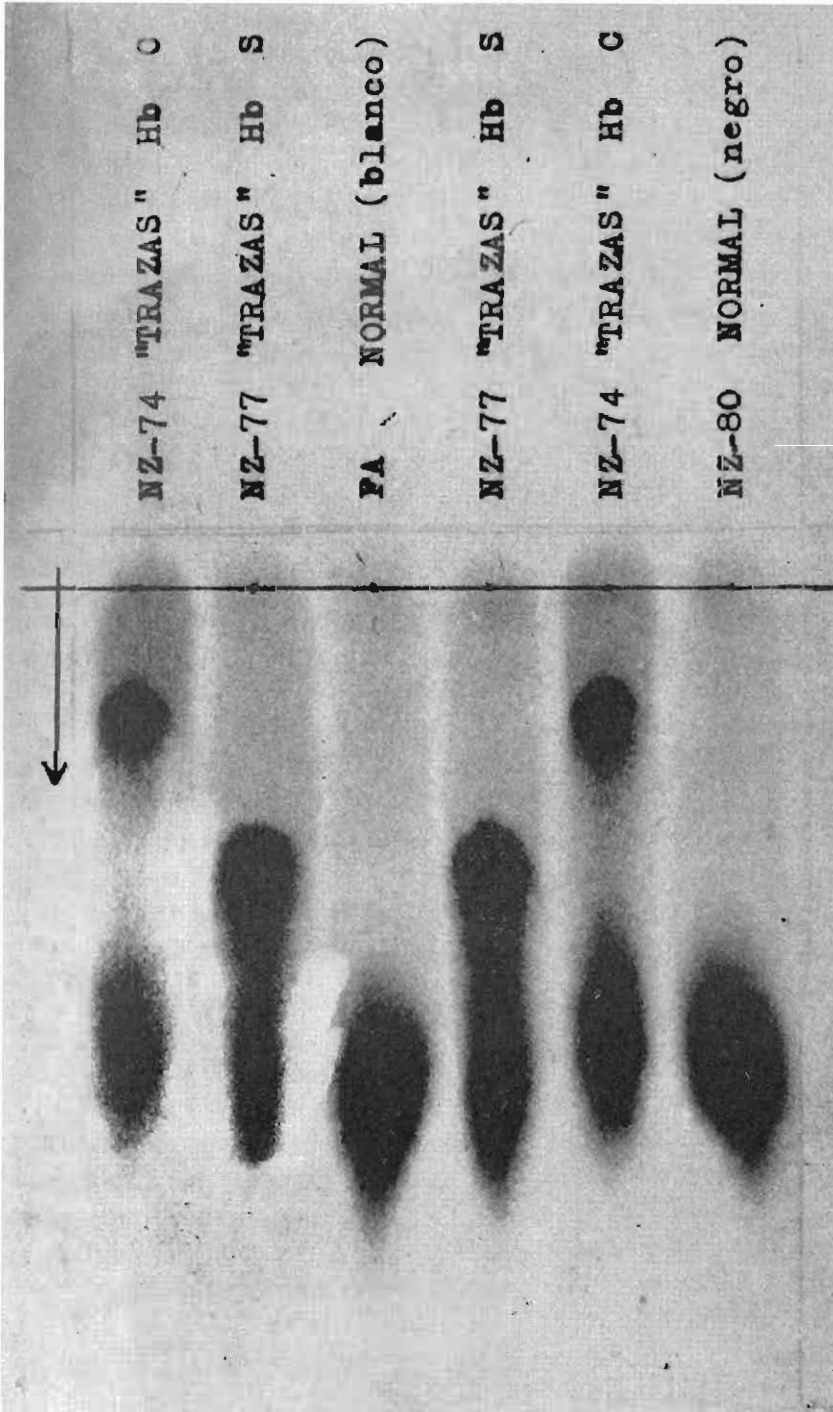


FIGURA 1

Se determinó Hb F (fetal) sólo en 4 casos (NZ-10, 15, 17 y 27) de los 17 señalados. La ausencia de este pigmento confirma el hallazgo de otros observadores que en las "trazas" de A + S y A + C no se encuentra Hb F, y si existe es en proporciones aceptadas como valores normales.

Comentario: Consideramos que el número de sujetos estudiados no es suficiente para lograr conclusiones definitivas. En los 100 casos observados encontramos "trazas" de Hb S en un 10%, sin mediar parentesco entre ellos. En la población negra de Norteamérica se señala 7-9% con "trazas" de Hb S; en África puede la cifra ser tan alta como 45% (8), (9).

Encontramos 7% con "trazas" de Hb C, sin mediar parentesco entre ellos. La incidencia del gene C (heterocigote A + C) en los negros norteamericanos es del 2-3%, mientras que en el África Occidental es del 12-15% (8), (9). Es interesante anotar que el origen de los negros que fueron traídos al Perú durante la Colonia fué del África Occidental (Guinea, Costa del Oro, Congo, etc.) (11).

El heterocigote A + S es una condición benigna, la mayoría permanecen asintomáticos clínicamente, algunos tienden a desarrollar oclusiones vasculares. Los pacientes no muestran anomalías hematológicas referibles al pigmento S (8), (9). Los sujetos heterocigotes A + C son clínicamente asintomáticos, algunas veces señalan una artralgia intermitente. Hematológicamente están dentro de los límites normales, con excepción de un variable grado de diancitosis (8), (9).

Los sujetos estudiados por nosotros son en su mayoría consultantes externos del Dpt. de Cardiología del Hospital Loayza, de condición económica estrecha, generalmente mal nutridos y afectados de procesos infecciosos crónicos que son factores que pueden influenciar en los cuadros anémicos que acusan los casos NZ-10, 17, 74 y 101.

A manera de ilustración informamos que uno de nosotros (H.A.—S.) ha encontrado en una enferma de ancestro negro (Hospital Obrero de Lima) la condición "homocigote" S, y que en otra paciente (Hospital Loayza), también de ancestro negro, la condición "heterocigote" A + D, que también la presentan el padre, la madre y una hermana, mientras que otra hermana sólo tiene Hb A (adulto normal). Sabemos que Hb D es electroforéticamente indistinguible de la Hb S, pero que se diferencia de ésta en que es negativa para el fenómeno falciforme y en su mayor solubilidad (10). La condición A + D, rara, fué por primera vez señalada en una familia blanca americana por Itano (1951). Los negros americanos acusan una incidencia del gene D del 0.4%.

Sumario: En 100 sujetos de origen negro se ha encontrado el 10% con "trazas" de Hb S, y el 7% con "trazas" de Hb C.

Es importante establecer como rutina el examen electroforético de la Hb en nuestro medio, dada la frecuente incidencia de Hbs anormales en la población negra hospitalaria.

BIBLIOGRAFIA

- (1) L. PAULING y Asoc. *Science* 110: 543, 1949.
- (2) J. V. NEEL. *Science* 110: 64, 1949.
- (3) G. A. DALAND y Asoc. *J. Lab. & Clin. Med.* 33: 1082, 1948.
- (4) I. J. SHERMAN, *Bull. Johns Hopkins Hosp.* 67: 309, 1940.
- (5) E. W. SMITH y Asoc. *Bull. Johns Hopkins Hosp.* 93: 94, 1953.
- (6) A. G. MOTULSKY y Asoc. *Blood* 9: 897, 1954.
- (7) K. SINGER y Asoc. *Blood* 6: 413, 1951.
- (8) A. I. CHERNOFF. *The New Eng. Journ. of Med.* 253: 322, 365, 416, 1955.
- (9) K. SINGER. *Amer. Jour. of Med.* 18: 633, 1955.
- (10) H. A. ITANO. *The Proc. of the Nat. Acad. of Sciences* 37: 775, 1951.
- (11) R. MAC-LEAN y ESTENOS "Negros en el Nuevo Mundo", 1948. Colec. Nuevo Mundo, Lima.