

## Investigación de hemoglobinas anormales en población de raza negra costarricense

por

German F. Sáenz\*    Alvaro Gutiérrez\*    Eduardo Brilla\*  
Guido Arroyo\*    Mario Barrenechea\*\* y Eliécer Valenciano\*  
Javier Jiménez\*

(Recibido para su publicación el 13 de octubre de 1971)

En nuestro país se ha estudiado con atención el problema de las hemoglobinopatías. El número de trabajos publicados en los últimos años es fiel indicio de la importancia que se le ha puesto a este tipo de problema hematológico, que lo es de salud pública.

Conocer a fondo el problema médico y de laboratorio de las hemoglobinopatías ya no sólo es responsabilidad del especialista en hematología, sino de todo aquel que se dedica a la medicina general, tanto clínica como de laboratorio.

Dos trabajos fundamentales se han llevado a cabo en nuestro país tendientes a conocer la incidencia de hemoglobinas anormales en diversas poblaciones. El de RIVERA y SÁENZ (8), en el cual se señalan los datos numéricos y estadísticos mínimos sobre la incidencia de hemoglobinas anormales en 13 poblaciones distribuidas en el territorio nacional, y el de ELIZONDO y ZOMER (4), realizado en población asegurada en 5 zonas geográficas del país.

Motivados por los primeros hallazgos, decidimos en primera instancia investigar la frecuencia de estos trastornos hereditarios en poblaciones definidas en cuanto a condición racial. En este trabajo, señalamos los resultados que se han obtenido en población de raza negra de nuestra provincia de Limón (costa atlántica).

### MATERIAL Y METODOS

Examinamos 621 muestras de sangre tomadas a individuos de raza negra, de ambos sexos, con edades comprendidas entre los 6 meses y 87 años, en

\* Departamento de Análisis Clínicos, Facultad de Microbiología, Universidad de Costa Rica.

\*\* Laboratorio Clínico, Hospital Tony Facio, Limón, Costa Rica.

buenas condiciones de salud, y en ocasiones emparentados, de la población de los barrios Roosevelt, Cieneguita y Cristóbal Colón, del área central de la ciudad de Limón; se destaca el hecho de que el 70% de los hombres y el 77% de las mujeres estuvo constituido por individuos de menos de 35 años (Cuadro 1).

CUADRO 1

*Distribución según edad y sexo de 621 muestras analizadas*

Clases (años)	Hombres	Mujeres
De 0 a menos de 5	17	14
De 5 a menos de 10	55	45
De 10 a menos de 15	43	57
De 15 a menos de 20	25	61
De 20 a menos de 25	16	54
De 25 a menos de 30	9	29
De 30 a menos de 35	14	25
De 35 a menos de 40	8	16
De 40 a menos de 45	5	13
De 45 a menos de 50	10	8
De 50 a menos de 55	6	11
De 55 a menos de 60	11	12
De 60 a menos de 65	12	8
De 65 a menos de 70	3	5
De 70 a menos de 75	7	5
De 75 a menos de 80	4	4
De 80 a menos de 85	5	1
De 85 a menos de 90	3	0
TOTAL	253	368

Los especímenes fueron colectados en la mayoría de los casos con EDTA y en algunos pocos con solución ACD, practicándose al mismo tiempo hemoglobina y hematocrito. La solución de hemoglobina se preparó de acuerdo al método de SINGER *et al.* (10), realizándose la electroforesis en membrana de acetato de celulosa. A 40 muestras con hemoglobinas anormales de patrón tipo A-S se les practicó una prueba modificada de la solubilidad de la ferrohemoglobina (11), con miras a descartar la hemoglobina D que pudiese encubrirse por su similitud de migración con la hemoglobina S. Para la búsqueda de drepanocitos se utilizó solución de metabisulfito de sodio al 2%. Para la interpretación de los resultados electroforéticos se siguió el sistema estándar basado en las características migratorias de las hemoglobinas más frecuentes en nuestro medio, es decir, A, S y C. En ocasiones se utilizó hemolizados patrón con hemoglobina conocida y regularmente patrones comerciales de la casa Shering Corporation, Port Reading, N.J., U.S.A. (Ab-Heme y F-Heme).

## RESULTADOS

En el Cuadro 2 se indica la distribución, según edad y sexo, de los 66 casos que resultaron positivos para hemoglobinas anormales, infiriéndose del mismo que el 84% de los hombres y el 75% de las mujeres eran menores de 40 años.

CUADRO 2

*Distribución por edad y sexo de 66 casos positivos para hemoglobinas anormales*

Clases (años)	Hombres	Mujeres
De 0 a menos de 10	7	7
De 10 a menos de 20	9	13
De 20 a menos de 30	5	3
De 30 a menos de 40	1	7
De 40 a menos de 50	1	2
De 50 a menos de 60	2	3
De 60 a menos de 70	1	3
De 70 a menos de 80	—	2
<b>TOTAL</b>	<b>26</b>	<b>40</b>

El Cuadro 3 muestra los hallazgos electroforéticos de las 621 muestras analizadas, evidenciándose un 8.2% de frecuencia para el patrón electroforético A-S (51 casos) y un 2.4% para el A-C (15 casos).

CUADRO 3

*Frecuencias y distribución porcentual de hemoglobinas*

Sexo	Nº de Examinados	Patrón electroforético		
		AA	AS	AC
Hombres	253	227 (89.7%)	18 (7.1%)	8 (3.2%)
Mujeres	368	328 (89.1%)	33 (9.0%)	7 (1.9%)
<b>Totales</b>	<b>621</b>	<b>555 (89.4%)</b>	<b>51 (8.2%)</b>	<b>15 (2.4%)</b>

El estudio de 40 patrones A-S a los que se les practicó la prueba de la solubilidad de la ferrohemoglobina nos permitió corroborar el hallazgo electroforético inicial para Hb-S. Asimismo, pudimos demostrar, excepto en 2 casos, una buena correlación entre los resultados electroforéticos y la prueba para drepanocitos.

De las 66 muestras con hemoglobina anormal, sólo en 6 casos encontramos valores bajos de hematocrito y hemoglobina, de 14 a 35% y de 4.5 a 11.2g%, respectivamente. De los 6 casos anémicos, 4 corresponden a mujeres en

las que 3 tenían el carácter drepanocítico y una el dianocítico; y en los otros dos, correspondientes a hombres, se encontró la tara hemoglobínica S.

## DISCUSION

Nuestro trabajo, realizado en individuos de raza negra de la ciudad de Limón, costa atlántica de Costa Rica, señala una frecuencia de hemoglobinas anormales del 8.2% al patrón A-S y un 2.4% al A-C, no identificándose hemoglobina D en 40 muestras A-S estudiadas por el método de la solubilidad de la ferrohémoglobina.

Nuestros hallazgos en hemoglobinas anormales, específicamente de la tara A-S, concuerdan estrechamente con los reportados en Costa Rica por ELIZONDO y ZOMER (4), quienes en 148 individuos de la ciudad de Limón encuentran una frecuencia del rasgo del 8.1%. En la misma población estos autores señalan una frecuencia para la combinación hemoglobínica A-C del 0.7%, mientras que nosotros obtuvimos un 2.6%. Esta diferencia podría deberse, al menos en parte, a las diferencias de tamaño de las muestras estudiadas. Por otra parte, ARENDS (2), en población venezolana de raza negra encuentra un 5.0% para hemoglobina A-S, 2.7% para hemoglobina A-C y un 1.9% para hemoglobina A-D, siendo el hallazgo para el patrón A-C similar al nuestro.

A efecto de tener una idea aproximada de la hemoglobina S en población negroide de América, citamos en el Cuadro 4 una serie de referencias con-

### CUADRO 4

#### *Frecuencia de Hb-S en población negroide de América*

País o localidad	Hemoglobina-S %
BRASIL	
Porto Alegre	5.9
COLOMBIA	
Quibdo	7.7
CUBA	6.5
CURAZAO*	6.2
E.E.U.U.	10
GUAYANA HOLANDESA*	16.1
BELICE	22.7
JAMAICA	9.1
MARTINICA	9.4
MEXICO	
Cuajinicuilapa	10
PUERTO RICO	6.8
VENEZUELA*	7.7
PANAMA	8
COSTA RICA	
Limón (5)	8.1
Presente estudio (Limón)	8.2

\* Promedio de varios hallazgos en una o más regiones.

signadas por ARENDS (3), ligeramente modificada (WHO, *Tech. Rep. Ser.* N° 338, 1966).

La alta frecuencia de este problema hematológico en la población de raza negra de nuestro continente no es de extrañar, pues los negros americanos son originarios de diversas regiones de Africa donde estos tipos de defectos hereditarios son relevantes. En nuestro país el efecto inmigratorio de la raza negra sobre la frecuencia de hemoglobinas S y C en otros grupos raciales ha sido ampliamente aclarado (4, 8). Asimismo, la alta frecuencia de la deficiencia de G-6-PD en raza negra ha sido también corroborada por SÁENZ *et al.* (9) al demostrar una frecuencia del 14.6% en hombres, cifra semejante a lo que se ha reportado en población negroide de diversos países de América Latina (3). Al respecto, LISKER (6) señala que al igual que para el caso de la hemoglobina S, puede afirmarse que la presencia del defecto enzimático (G-6-PD) en la población mestiza de las zonas costeras de México se debe al aporte genético de la raza negra, y que el número de personas afectadas es mayor que en el caso de la hemoglobina S, puesto que basta la presencia del gen anormal para producir la deficiencia enzimática en el varón.

Desde el punto de vista de salud pública es importante que el problema de la deficiencia de G-6-PD sea comprendido por todas nuestras autoridades médicas. En consecuencia, es asimismo importante considerar siempre la posibilidad de una deficiencia de G-6-PD en todo individuo de raza negra como causa de una anemia hemolítica aguda inexplicable o de etiología oscura (5, 7). La historia de exposición a alguna droga, compuesto químico, o planta, conocidos como causantes de hemólisis en individuos deficientes en G-6-PD, es de gran valor, así como un detalle de la historia familiar.

Por muchos años se ha considerado la forma heterocigótica de las hemoglobinopatías como completamente inocua. Sin embargo, se ha constatado (1) que la tara drepanocítica en determinadas circunstancias puede predisponer al organismo a sufrir infartos (cerebrales, pulmonares, esplénicos, etc.) y otros trastornos (hipostenuria, hematuria), por lo que también, en el pasado y aún en el presente, la mortalidad producida por estos trastornos hereditarios no se ha incluido apropiadamente en la clasificación de causas de morbilidad y mortalidad.

## AGRADECIMIENTO

Los autores agradecen a las siguientes instituciones su valiosa colaboración, que hizo posible la realización del presente trabajo: Colegio de Microbiólogos y Químico-Clínicos, Caja Costarricense de Seguro Social, Ministerio de Salubridad Pública, Hospital Tony Facio (Limón) y Centro Internacional de Investigación y Adiestramiento Médico de la Universidad del Estado de Louisiana (LSU-ICMRT).

## RESUMEN

En 621 muestras de sangre de costarricenses de raza negra, del área central de la Ciudad de Limón, se encontró 66 con hemoglobina anormal, de los cuales 51 casos fueron positivos para la tara drepanocítica (8.2%) y 15 para la tara dianocítica (2.4%).

Se concluye que la frecuencia de los problemas hemoglobinopáticos y enzimopénicos en nuestra población de raza negra es de la misma magnitud que la reportada en otras poblaciones negroides de América, y del Caribe.

## REFERENCIAS

1. ARENDS, T.  
1961. El problema de las hemoglobinopatías en Venezuela. *Rev. Venez. San Asist. Soc.*, 26: 61-68.
2. ARENDS, T.  
1963. Frecuencia de hemoglobinas anormales en poblaciones humanas suramericanas. *Acta Cient. Venez. Supl.* 1: 46-57.
3. ARENDS, T.  
1966. Haemoglobinopathies, thalassaemia and glucose-6-phosphate deficiency in Latin America and the West Indies. *N. Zeal. Med. J. Suppl.*, 65: 831-844.
4. ELIZONDO, J., & M. ZOMER  
1970. Hemoglobinas anormales en la población asegurada costarricense. *Acta Méd. Cost.*, 13: 249-255.
5. LINNAN, J. W.  
1966. *Principles of Hematology*. The MacMillan Co., New York. vii + 621 pp.
6. LISKUR, R.,  
1969. Características genéticas de la población mexicana, p. 229-223. *En, IV Simposio Panamericano de Farmacología y terapéutica, México (1967)*. Excerpta Medica Foundation, N. Y.
7. RAVEL, R.  
1969. *Clinical Laboratory Medicine*. Year Book Medical Publishers, Inc., Chicago. 415 pp.
8. RIVERA, A., & G. F. SÁENZ  
1968. Datos numéricos y estadísticos mínimos sobre la incidencia de hemoglobinas anormales en Costa Rica. *Rev. Med. Hosp. Nacl. Niños*, 3: 95-106.
9. SÁENZ, G. F., E. BRILLA, G. ARROYO, E. VALENCIANO, & J. JIMÉNEZ  
1971. Deficiencia de la dehidrogenasa de la glucosa-6-fosfato (G-6-PD) eritrocítica en Costa Rica. I. Generalidades sobre el defecto y hallazgos en población de raza negra. *Rev. Méd. Hosp. Nacl. Niños* (en prensa).
10. SINGER, K., A. I. CHERNOFF, & L. SINGER  
1951. Studies on abnormal hemoglobins. I. Their demonstration in sickle cell anemia and other hematologic disorders by means of alkali denaturation. *Blood*, 6: 413-428.
11. SUNDERMAN, F. W., JR.  
1964. Ancillary test for identification of abnormal hemoglobins, p. 109-117. *En* F. W. Sunderman & F. W. Sunderman, Jr., eds., *Hemoglobin, its precursors and metabolites*. J. B. Lippincott Co., Philadelphia.