

Pesquisaje de hemoglobinas anormales en un hospital pediátrico*

Por:

Dr. HERIBERTO VIDAL,** Téc. ANA HERNÁNDEZ,*** BRUNO COLOMBO****

Vidal, H. et al. *Pesquisaje de hemoglobinas anormales en un hospital pediátrico*. Rev. Cub. Ped. 46: 2, 1974.

Se realizó un pesquisaje de hemoglobinas anormales en los niños ingresados en el Hospital "William Soler" en un período de 16 meses; se utilizó una técnica de electroforética rápida con el objetivo de conocer la prevalencia de los portadores de la Hb S. Los resultados de este estudio muestran un porcentaje elevado de portadores de Hbs S en nuestro país. Se discute la importancia médica de este tipo de pesquisaje y se reporta el hallazgo de seis variantes raras hemoglobínicas.

Es bien conocido que existe un gran número de enfermedades hereditarias producidas por anomalías cuantitativas o cualitativas de proteínas específicas.^{1,2} Mientras algunas de estas variantes son frecuentes en ciertas regiones, otras son raras.³ Las hemoglobinas representan un ejemplo típico en el que han sido halladas variantes frecuentes y raras.⁴ Son relativamente frecuentes la hemoglobina (Hb) E en el sudeste asiático,⁵ la Hb D en algunas regiones de la India y las Hbs S y C en el África tropical.¹⁰ Estas dos últimas deben ser frecuentes en Cuba debido a la gran inmigración de negros esclavos procedentes de África. Su frecuencia fue estimada en una pequeña muestra de sujetos de la raza negra, y

reportado un 6,5% de heterocigotos para la Hb S y 0,5% para la Hb C.³

La anemia a hematíes falciformes que se corresponde con el estado homocigoto para el gen S, es una anemia hemolítica severa que se diagnostica por el cuadro clínico.⁴ Los portadores de un solo gen S, por otra parte, no presentan anemia, y se consideran sanos.¹¹ Sólo recientemente se ha reconocido que el rasgo falciforme no es tan benigno como se había planteado, sino que puede producir algunos trastornos y principalmente serias complicaciones en situaciones de baja tensión de oxígeno, accidentes, anestesia, etc.^{2,10,12} Por lo tanto, la identificación del rasgo sicklémico es importante, puesto que puede ayudar a prevenir tales complicaciones.

Estas consideraciones nos sugirieron el estudio que queremos reportar: El pesquisaje de hemoglobinas anormales de todos los niños ingresados en nuestro Hospital.

Se analizaron en un período de 16 meses los 6 696 niños ingresados en el hospital "William Soler", excluyéndose

* Este resumen es parte de un trabajo enviado y aceptado para su publicación en la Revista Clinical Genetics.

** Médico especialista en bioquímica clínica.

*** Técnica de laboratorio.

**** Bioquímico, jefe del Departamento de bioquímica, Instituto de Hematología e Inmunología, Hospital "Enrique Cabrera", Habana 8, Cuba.

los homocigotos y heterocigotos para las Hbs S y C previamente diagnosticados.

Fue utilizada la técnica de electroforesis en gel de almidón modificada en nuestro laboratorio, para lograr una separación rápida y el manejo de un gran número de muestras. En nuestras condiciones se obtuvo una buena



Fig. Electroforesis a pH: 8.6 1, Hb A/Hb S; 2, Hb S; 3, Hb A; 4, Hb S/Hb C; 5, Hb A/Hb rápida; 6, Hb A/Hb S; 7, Hb A/Hb rápida; 8, Hb S/Hb C. Las diferencias entre la intensidad de la coloración, dependen de la concentración de los hemolizados que se utilizaron.

separación de todas las variantes electroforéticas en media hora, lográndose analizar 36 muestras al mismo tiempo (ver la Fig.).

Los resultados obtenidos se resumen en el cuadro, en el cual se puede observar que la frecuencia de heterocigotos, en esta población fue de 3,08% para la Hb S, y de 0,52% para la Hb C. Además, puede observarse la detección y diagnóstico de dos homocigotos para la Hb S durante el pesquiasaje. Estos dos casos poseen una significación especial, pues demuestran que durante un pesquiasaje es posible detectar homocigotos que ofrecen dificultades en el diagnóstico debido a un cuadro

CUADRO 1

AA	6 447	96,28%
AS	206	3,08%
AC	35	0,52%
SS	2	0,03%
Variantes raras	6	0,09%
Total	6 696	100,00%

clínico atípico. Es bien conocido que la anemia a hematíes falciformes puede comportarse clínicamente de modo diferente, como se ha observado en diferentes países,^{10,11} donde además de los casos clásicos que presentan anemia severa y alteraciones hematológicas típicas, existen pacientes con una sintomatología más ligera. De todas formas, en ambos casos, es importante llegar al diagnóstico rápidamente, y especialmente en países como Cuba, donde el gen S es frecuente.

Es necesario tener en cuenta la composición racial de la población cuando se quiere analizar la frecuencia de hemoglobinas típicamente africanas como las Hbs S y C. Debido a la mezcla entre individuos de origen caucásico y negroide que se ha producido en Cuba, resulta extremadamente difícil una clasificación. Tomando en consideración rasgos típicos como el color de la piel, el grosor de los labios y el tipo de pelo, hemos dividido la población en negros, mestizos y blancos. De este modo, la frecuencia de Hbs S en la población negra, fue de 6,2% y la de Hb C de 1,1% en heterocigotos. En los "blancos", 1,2% eran portadores de la Hb S. Los porcentajes reportados en el "área del Caribe" para los portadores de Hb S varían entre 4,5 y 11,5% y son el resultado de la mezcla genética que varía mucho en diferentes países, como consecuencia de una mayor o menor discriminación racial.

Estos datos, unidos al índice de natalidad y el número de habitantes de Cuba, indican que deben existir aproximadamente 100 000 heterocigotos para la Hb S menores de 14 años, y 10 000 recién nacidos cada año. Estas cifras indican claramente la gran importancia que tiene la identificación de los portadores para evitar muertes o por lo menos serias complicaciones.

La utilización de una tarjeta de identificación como ha sido propuesto por Moran,¹⁴ sería ventajoso, y especialmente en países donde son comunes individuos heterocigotos para la Hb S.

La importancia del pesquaje de la Hb S, también resulta evidente en relación con el problema de la sickle-mia. En Cuba, por lo menos, nacen 100 sicklé-micos positivos por año. La sickle-mia es un problema médico y social para el cual aún no se ha encontrado solución; está claro que las posibilidades de una terapéutica específica son remotas, habiéndose propuesto distintos métodos para evitar el nacimiento de individuos afectados, como son: asesoramiento genético prematrimonial y diagnóstico prenatal seguido de aborto terapéutico. Es evidente que cualquier medida a tomar tiene que basarse en la identificación de los portadores de Hb S, y de esta forma, detectar las familias con "alto riesgo".

Por lo menos, 100 positivos, debido a que 100 es la frecuencia esperada, partiendo de la hipótesis de matrimonios al azar.

El método electroforético no sólo permitió la detección de los portadores de Hb S, sino también la de otras hemoglobinas anormales, raras, con diferente movilidad electroforética que la Hb A.

En el pesquaje fueron halladas seis variantes raras, cuyo estudio bioquímico será publicado posteriormente.

DISCUSION

Se destaca el hallazgo de dos niños con fenotipo de Hb SS que habían ingresado en el hospital con diagnósticos iniciales de reumatismo articular agudo y un síndrome meníngeo, siendo posteriormente, en el *screening*, que se detectaron sus hemoglobinopatías. Se ejemplifican estos casos con respecto a otro niño, en el mismo hospital, que había ingresado con el diagnóstico inicial de "abdomen agudo" (este caso no está incluido en el *screening*), y en una extensión de sangre para un examen hematológico se encontraron algunos hematíes sicklados; a pesar de la inminente intervención quirúrgica, ésta fue aplazada, y el tratamiento fue orientado a aliviar una crisis sicklé-mica, lo que resultó satisfactorio y la intervención quirúrgica no se realizó. El niño tenía un fenotipo de Hb SS.

Estudios realizados en Venezuela, sobre la incidencia de portadores y enfermos de sickle-mia, en niños que ingresaban en un hospital por causas médicas y quirúrgicas y en niños supuestamente sanos (que ingresaban al hospital a realizarse amigdalectomías), demostraron una más alta incidencia en aquellos que ingresaban por causas médicas y/o quirúrgicas (excepto los que ingresaban para ser amigdalectomizados).

Se señaló la necesidad de estudiar las variantes electroforéticamente lentas, porque en ocasiones puede tratarse de una Hb E, sobre todo donde la población de tipo mongoloide sea muy frecuente, lo que puede explicar estos hallazgos.

Estudios reportados en la provincia de Las Villas sobre incidencias de los tipos de Hb reportadas en este trabajo, demuestran que no tienen diferencias significativas.

SUMMARY

Vidal, H. et al. *Screening for abnormal hemoglobins at an infantile hospital.* Rev. Cub. Ped. 46: 2, 1974.

A screening for abnormal hemoglobins was performed during a 16-month period on children admitted to the "William Soler" hospital by using the rapid electrophoretic technique in order to know the prevalence of Hb carriers. The results of this study show a high percentage of Hb S carriers in our country. The medical significance of this type of screening is discussed and six uncommon hemoglobin variants are reported.

RESUME

Vidal, H. et al. *Dépistage d'hémoglobines anormaux dans un hôpital pédiatrique.* Rev. Cub. Ped. 46: 2, 1974.

Sur un dépistage d'hémoglobines anormaux chez des enfants admis à l'Hôpital "William Soler" au cours de 16 mois on a utilisé une technique électrophorétique rapide afin de connaître la prévalence des porteurs de la Hbs. Les résultats de cette étude montrent un pourcentage élevé des porteurs de Hbs dans notre pays. L'importance médicale de l'investigation est discutée, et on rapporte six cas avec des variants hémoglobiniques rares.

РЕЗЮМЕ

Видаль Э., и др. Изучение ненормального гемоглобина в педиатрической больнице. Rev. Cub. Ped. 46: 2, 1974.

Провелось исследование ненормального гемоглобина у детей, госпитализированных в педиатрической больнице "Вильям Солер" за период 16 месяцев. В исследовании применялась техника электрофореза с целью выяснения частоты носителей Hb S. Результаты изучения позволяют отметить высокий процент носителей Hb S в нашей стране. Обсуждается клиническое значение этого вида исследования и сообщается, что обнаружено 6 редких вариантов гемоглобина.

BIBLIOGRAFIA

- 1.—Arends, T. Hemoglobinopathies and enzyme deficiencies Latin American populations. In "The ongoing evolution of Latin American populations, Springfield (Ill) C.C. Thomas Publisher, p. 509-559, 1971.
- 2.—Binder, R. A. and Jones, S. R. Prevalence and awareness of Sickle-cell haemoglobin in a military population. J. Amer. Med. Ass. 214: 909-911, 1970.
- 3.—Corral, F. and Unanue, E. R. Surveys sobre hemoglobinas en la raza negra de Cuba. Rev. Cubana Lab. Clin. 14: 57-59, 1960.
- 4.—Diggs, L. W. Sickle-cell crises. Amer. J. Pathol. 44: 1-19, 1965.
- 5.—Fitz, G. Hemoglobin E: Distribution and population dynamics Humangenetik 3: 189-234, 1967.
- 6.—Harris, H. Enzyme polymorphism in Man. Proc. Roy. Soc. London S. B; 164: 298-310, 1966.
- 7.—Harris, H. The principles of human biochemical genetics. Amsterdam-London, North Holland Publishing Company, 1970.
- 8.—Jones, S.; Binder, R.; Donoucho, E. Sudden death in sickle-cell trait. New Engl. J. Med. 282: 323-325, 1970.
- 9.—Konotey-Ahulu, F. J. D. Anesthetic deaths and the sickle-cell trait. Lancet 1: 267-268, 1969.
- 10.—Livingstone, F. B. Abnormal hemoglobins in human populations. Chicago, Aldine Publishing Company, 1967.
- 11.—Mc Cormick, W. F. and Kashgarian, M. Age and death of patients with sickle-cell trait. Amer. J. Hum. Genet. 17: 101-106, 1965.
- 12.—Mc Kusick, V. A. Mendelian inheritance in man. Third edition. Baltimore, Johns Hopkins Press, 1971.
- 13.—Michaux, J. L., De Broe, M. and Van Ros, G. La sickle-cell de l'adulte au Congo Kinshasa Ann. Soc. Belg. Med. Trop. 49: 137-142, 1969.
- 14.—Moran, T. J. S hemoglobinopathy in a community hospital. Incidence and control. J. Amer. Med. Ass. 219: 204-205, 1972.
- 15.—Serjeant, J. R., Richards, R., Barbor, P. R. H. and Milner, P. F. Relatively benign sickle-cell anaemia in 60 patients aged over 30 years in the West Indies. Brit. Med. J. 3: 86-91, 1968.
- 16.—Smith, E. B. Complications in sickle-cell trait. J. Nat. Med. Ass. (N.Y.) 62: 334-338, 1970.

Entregado para publicar. Dic. 1973.