

Screening Electroforético de Hemoglobinas. Análisis de 15 000 muestras en La Habana

Por los Dres:

LUIS HEREDERO,* HILDA GRANDA* y KLAUS ALTLAND*

Heredero, L. et al. *Screening Electroforético de Hemoglobinas. Análisis de 15 000 muestras en La Habana*. Rev. Cub. Ped. 46: 2, 1974.

Se realiza un *screening* electroforético de hemoglobinas en 15 000 muestras de sangre, en la provincia de La Habana, utilizando el sistema confeccionado por nosotros y publicado en este taller, con el objetivo de conocer lo mejor posible, la incidencia del gen de la sicklemlia en la población cubana, y a su vez, poner en práctica medidas que tiendan a disminuir la incidencia de la enfermedad. Se presentan los resultados de este trabajo, que son los siguientes: un 3,04% con patrón electroforético AS; un 0,76% con patrón electroforético AC; 2 casos con patrón electroforético SS y 3 variantes raras, de las cuales, dos son lentas y 6 rápidas, todas en estado heterocigótico.

La sicklemlia es la hemoglobinopatía de carácter hereditario más frecuente en Cuba, y aunque mucho ya se conoce sobre su origen, mecanismo de selección, patogenia, etc., carece de un tratamiento específico y efectivo, ya que hasta ahora, este último está encaminado solamente a aliviar los síntomas del paciente durante la crisis; estos enfermos con alteraciones orgánicas progresivas, están destinados a morir en edades tempranas de la vida, en la mayoría de los casos.

Debido a ello, en los países con una alta incidencia de esta patología se impone establecer medidas con el objetivo de aliviar esa carga genética a la sociedad, ya que los problemas sociales y económicos que la misma provoca son de gran envergadura.

Las medidas posibles a tomar para disminuir la incidencia son de orden preventivo-asistencial, éstas son: el consejo genético a las familias con "alto riesgo", es decir, aquéllas en que padre y madre son transmisores de la enfermedad; el diagnóstico prenatal y el desarrollo de nuevas formas de terapia más eficientes y aplicables en forma masiva por lo sencillas y rápidas.

Asimismo señalamos, como consejo médico a los portadores que las situaciones de compromiso de oxígeno en que a veces nos encontramos, debido a la civilización actual (como por ejemplo viajes en avión con cabina no pressurizada a grandes alturas, ejercicios intensos, deporte submarino, etc.), provocan crisis dolorosas y en ocasiones la muerte súbita.

Para detectar los portadores (y entre ellos a las familias con "alto riesgo") es necesario el estudio de una gran parte de la población, solamente posible, mediante técnicas rápidas, econó-

* Departamento de genética médica, Instituto de Ciencias Básicas y Preclínicas "Victoria de Girón", Facultad de Ciencias Médicas, Universidad de La Habana.

micas, de fácil empleo y lo suficientemente seguras. En el orden preventivo, el consejo genético es una de las armas con más posibilidades de aplicación en estos momentos.

En Cuba, donde parte de la población es de ascendencia africana (provenientes algunos del Africa Central, donde se han descrito las más altas incidencias del gen de la sicklemlia), es necesario conocer lo mejor posible la incidencia del mismo en la población, con el objetivo de poner en práctica

medidas que tiendan a disminuir asimismo la incidencia de la enfermedad.

Este trabajo describe los hallazgos en un estudio electroforético de Hb en 15 000 muestras de sangre en la provincia de La Habana.

MATERIAL Y METODO

Se analizaron 14 431 personas (ver Cuadro I) según el sistema de *screening* electroforético confeccionado por nosotros y publicado en este taller.

CUADRO I

INCIDENCIA DE HEMOGLOBINAS ANORMALES EN LA HABANA

	Número	Fenotipo Electroforético				
		AS	AC	SS	CC	Otros
Banco de Sangre, Habana	7 424	230 3,1%	63 0,85%	1	1	7
Escuela de Medicina, Habana	2 930	62 2,1%	15 0,5%	—	1	—
S M O Habana	694	19 2,7%	2 0,30%	—	—	—
Hospital Militar, Habana	297	6 2,0%	1 0,3%	—	—	—
Escuela secundaria, Habana	863	26 3,4%	9 1,0%	—	—	—
Escuela secundaria, Habana	1 233	51 4,1%	8 0,65%	—	1	—
Escuela secundaria, Habana	990	44 4,45%	11 1,1%	1	—	1
Total	14 431	438 3,04%	109 0,76%	2	3	8

RESULTADOS

El total de personas analizadas fue de 14 431, entre las cuales se detectaron 438 con patrón electroforético AS, es decir, el 3,04%; 109 con patrón electroforético AC, para un 0,76%; 2 con patrón electroforético CC y otras 8 va-

riantes raras, dos de ellas lentas y 6 rápidas (todas en estado heterocigótico). En el Cuadro I se presentan estos datos, así como el lugar de procedencia de las muestras. En la Fig. 1 aparecen algunas de las variantes encontradas.

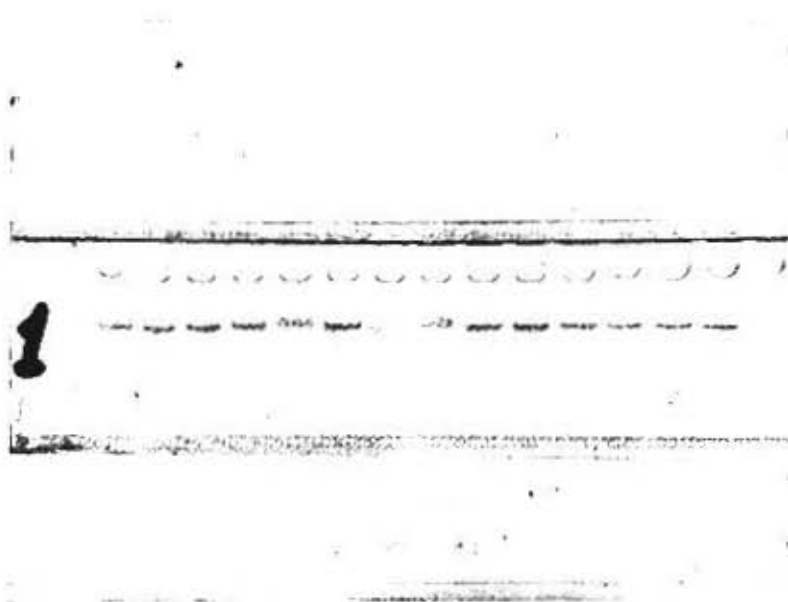


Figura 1

DISCUSION

El hallazgo de 2 personas con el fenotipo electroforético SS, en una población supuestamente sana, revela la existencia de un tipo de sicklemlia oligosintomática, hecho descrito por otros autores. (Serjeant y col., 1968).

En nuestro caso, uno de estos pacientes resultó ser un S-talasanémico, aunque no obstante, es de destacar que había donado sangre en varias oportunidades; que hace una vida normal, realiza esfuerzos físicos severos y que sólo manifestó padecer de "dolores articulares" que eran tratados con salicilatos. El otro paciente conocía que padecía de sicklemlia, aunque refirió pocos síntomas, el mismo fue detectado en un estudio familiar a posteriori de la muerte de una hermana sicklémica.

Las tres personas con el fenotipo CC son asintomáticas, aunque quedan pendientes de otros estudios clínicos.

Al realizar un estudio cromatográfico en CM celulosa en presencia de urea

8 molar y ditioeritritol a una de las variantes rápidas encontradas, comprobamos que se trataba de una variante de la cadena alfa de hemoglobina (método de Clegg y col., 1966). (Ver Fig. 2).

Es posible, que posteriormente, al realizar estudios con la prueba de la solubilidad en todas las variantes elec-

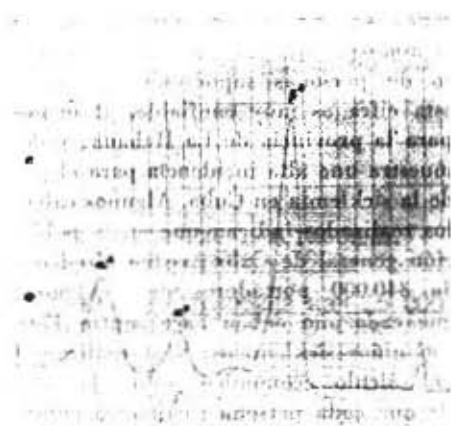


Figura 2

troforéticas con fenotipo AS, detectamos otras variantes lentas con una velocidad de migración como la hemoglobina S.

En el Cuadro II se señalan algunos datos de frecuencia en un grupo de aproximadamente 2 000 alumnos de secundaria básica, según la provincia de origen. Sin formular hipótesis alguna, debemos destacar que en 638 estudiantes, provenientes de Oriente Sur, la incidencia del fenotipo AS fue de 4,54% y la de AC de 1,56%; en la provincia de La Habana la incidencia del fenotipo electroforético AS fue de 5,56%

y del AC sólo de 0,37%. Quizás la gran diferencia entre la incidencia del fenotipo AC se deba a que este gen se encuentra en muy baja incidencia y estudios en grandes cantidades de personas ofrecerían un dato más cierto. Es necesario realizar estudios de frecuencia en la provincia de Oriente Sur donde la incidencia debe ser mucho mayor, tanto del fenotipo AS como del AC, porque es en esta provincia, donde existen más personas de origen negroide y donde se reportan más casos de pacientes sickléimicos, faltando las estadísticas de estos datos.

CUADRO II
INCIDENCIA DE Hb S y Hb C EN ALUMNOS DE DIFERENTES PROVINCIAS

Provincia	Número	Fenotipo AS		Fenotipo AC	
		Número	%	Número	%
Oriente Sur	638	29	4,54	10	1,56
Oriente Norte	354	12	3,38	3	0,84
Habana	791	44	5,56	3	0,37
Las Villas	200	8	4,00	—	—

Sin embargo, de los datos generales, el que ofrece más importancia es el de la frecuencia total obtenida en portadores de sicklemlia, fenotipo electroforético AS, que fue de 3,04%. Por ser la muestra estudiada de un alto número de personas supuestamente sanas; esta cifra es muy confiable, al menos para la provincia de La Habana; y demuestra una alta incidencia para el gen de la sicklemlia en Cuba. Algunos cálculos realizados indican que en la población general de Cuba existen alrededor de 340 000 portadores de sicklemlia; que cada año deben nacer entre 47 y 156 niños sickléimicos; y si realizamos un cálculo económico, sobre la base de que cada persona sickléimica consume en su vida aproximadamente 10 000 pesos, el gasto de la sociedad para man-

tener estos pacientes es de aproximadamente 1 600 pesos diarios.

Todos estos datos confirman la necesidad de tomar medidas que tiendan a disminuir esta alta incidencia de sicklemlia en nuestra población, ya que constituye un problema económico y social de gran envergadura; así como de investigaciones posteriores para conocer acerca de los pacientes con sicklemlia oligosintomática, riesgo de los portadores ante determinadas situaciones de compromiso de oxígeno y el adecuado consejo médico si fuera necesario. En fin, programar y normar las medidas posibles a realizar en este momento en Cuba, para reducir a un mínimo la carga genética que la sicklemlia representa para la sociedad como un problema socioeconómico.

DISCUSION

Se plantea la necesidad de hacer un registro de casos de enfermos de sickle-mia, basándose en todos los pacientes atendidos en las diferentes unidades hospitalarias del país, así como en las defunciones por esta patología, durante un período de tiempo apropiado para obtener cifras, lo más reales posibles, de la incidencia de enfermos, y poder compararlas con los datos que se obtienen, teniendo como dato la incidencia de portadores de un 4%, la incidencia del gen de un 0,02 y la fre-

cuencia de enfermos de un 0,04, lo que para 8,5 millones de personas en nuestro país, obtendríamos una cifra de aproximadamente 3 400 enfermos (aunque esta cifra puede variar según el porcentaje de la población que no ha contraído matrimonio).

Es también necesario obtener más datos sobre la incidencia de portadores en las provincias orientales, sobre todo la provincia de Oriente, y llegar a conclusiones sobre si la incidencia es mayor y sobre la incidencia de portadores de Hb C.

SUMMARY

Herederó, L. et al. *Electrophoretic screening for hemoglobins. An analysis of 15 000 samples in Havana.* Rev. Cub. Ped. 46: 2, 1974.

The electrophoretic screening for hemoglobins is made in Havana province from 15 000 blood samples through the use of a system created by us and reported in this workshop in order to know, as far as possible, the incidence of sickle cell gene in Cuban population and also to put into practice some measures leading to a decrease in the appearance of this disease. The results of this work are as follows: 3.04% of patients had AS electrophoretic pattern; 0.76% AC electrophoretic pattern; two cases, SS electrophoretic pattern, and eight, rare variables, of which 2 are slow and 6 rapid, all of them in a heterozygous state.

RESUME

Herederó, L. et al. *Dépistage électrophorétique d'hémoglobines. Analyse de 15 000 prélèvements.* Rev. Cub. Ped. 46: 2, 1974.

Sur 15 000 prélèvements de sang on fait un dépistage électrophorétique d'hémoglobines en employant notre système dans le but de mieux connaître l'incidence du gène de la sickle-mie dans la population cubaine, et à son tour, mettre en marche des mesures tendant à diminuer l'évidence de cette maladie. Les résultats de ce travail sont les suivants: 3,04% à patron électrophorétique AS; 0,76% à patron électrophorétique AC; 2 cas à patron électrophorétique SS et 8 variations rares dont 2 sont lents et 6 rapides, tous en état hétérozygotique.

РЕЗЮМЕ

Эредеро Л., и др. Электрофоретическое исследование гемоглобина. Анализ 15 000 образцов в Гаване. Rev. Cub. Ped. 46: 2, 1974.

Проводится электрофоретическое исследование гемоглобина над 15 000 пробами крови в провинции Гаване с целью выяснить частоту гена дрепаноцитоза среди кубинского населения и одновременно предпринять меры по снижению этой частоты. Представляются результаты этой работы: 3,04% имеют электрофоретический образец AS; 0,76% имеют электрофоретический образец AC; в двух случаях - SS и отмечается 8 редких вариантов, из которых 2 медленных и 6 быстрых, все в состоянии гетерозиготности.

BIBLIOGRAFIA

- 1.—*Altland, K., Heredero, I.* Diagnóstico Prenatal de Sicklemlia. Publicado en este taller, 1973.
- 2.—*Green, R. J., Huntsman, R. G., Serjeant G. R.* The Sickle Cell and Altitude. *B. M. J.* 4: 593-595, 1971.
- 3.—*Heredero, L., Granda, H., Altland, K.* Una solución técnica para hacer un screening a gran escala de hemoglobinas. Publicado en este taller, 1973.
- 4.—*Jones S. R., Binder, R. A., Dnouch, E. M.* Sudden Death in Sickle Cell Trait. *Medical Intelligence* 282: 323-325, 1970.
- 5.—*Konotey-Ahulu, F. I.* Sicklemlia Human Hygrometers. *The Lancet*, May 8, 1003-1001, 1965.
- 6.—*Mc Cormick, W. F.* Abnormal Hemoglobins II. The Pathology of Sickle Cell Trait. *The American Journal of the Medical Sciences*, 329 marzo 1961.
- 7.—*McCurdy, P. R. and Mahmood, L.* Intravenous Urea Treatment of the Painful Crisis of Sickle Cell Disease. A preliminary report. *New Eng. J. Med.* 285-992, 1971.
- 8.—*Matulsky, A. G.* Frequency of Sicking Disorders in US Blacks. *The New England Journal of Medicine*. Junio 4, 1973.
- 9.—*Naibadian, R. M.* In *Molecular Aspects of Sickle Cell Hemoglobin. Clinical Applications*. Springfield, Ill., p. 128. Thomas, 1971.
- 10.—*Ranney, H.* Sickle Cell Disease (editorial) *Blood* 39: 433-439, 1972.
- 11.—*Serjeant, G. R., Richards, Barbor P. R. H., Milner, P. F.* Relatively Bening Sickle Cell Anaemia in 60 Patients aged over 30 in the West Indies. *British Med. Jour.* 3: 86-91, 1968.

Entregado para publicar. Dic. 1973.