

---

# Frecuencia de la Hemoglobinopatía "S" en una muestra de población de la raza negra en Trujillo, Colón

---

*Dr. Feizal J. Sehnan-H Lopez\*, Dra. Ena Isabel Miller Molina\*, Dr. Freddy I. Gatitido\*, Dr. Armando Pena\*\**

---

## RESUMEN:

Se realizó un estudio descriptivo, transversal y de prevalencia para la determinación de la frecuencia de la hemoglobinopatía "S" (Hb S) en la población de raza negra que acudió al Hospital Salvador Paredes de Trujillo, Colón, de Septiembre de 1990 a Marzo de 1991.

Se muestrearon a un total de 829 pacientes de dicha raza distribuidos de la siguiente manera: 266 (32.09%) correspondieron al sexo masculino y 563 (67.91%) al sexo femenino; El mayor porcentaje de pacientes estudiados estaba comprendido entre los 1 y los 29 años de edad con 648 (78.17%) muestras. A todas las muestras se les practicó la prueba de inducción de drepanocitos con metabisulfito de sodio encontrándose un total de 69 (8.32%) muestras positivas a las cuales posteriormente se les realizaron hemolizados con tolueno y luego la prueba de electroforesis de hemoglobina en acetato de celulosa. De las 69 muestras, 54 (6.51%) presentaban alteraciones en sus patrones electroforéticos correspondiendo 44 (5.30%) a la hemoglobinopatía SA (Hb SA), 9 (1.08%) a la hemoglobinopatía SS (Hb SS) y 1 (0.12%) a la hemoglobinopatía doble heterocigota SC (Hb SC). Los

15 casos restantes presentaron patrones electroforéticos normales.

## INTRODUCCION:

La hemoglobinopatía "S" (Hb S) es una enfermedad de distribución mundial que afecta predominantemente a la raza negra<sup>(1)</sup>.

Es un trastorno hereditario que se transmite por medio de un gen autosómico recesivo y que sigue los patrones estándares de las Leyes Mendelianas<sup>(2,3,4,5)</sup>. Se considera que este gen para la síntesis anormal de hemoglobina es el producto de una mutación genética que ocurrió en el continente Africano, en su región ecuatorial, dando origen a dos haplotipos. El haplotipo Benin se dispersó hacia el continente Americano con el tráfico de esclavos en los siglos XVIII y XIX y el haplotipo Bantu se diseminó por las regiones de Arabia Saudita, India y ciertas regiones de Grecia<sup>(6)</sup>.

La primera descripción del padecimiento fue hecha por Herick en 1910<sup>(4)</sup>. Posteriormente Diggs y col. hicieron incipiente en el carácter familiar del desorden<sup>(2)</sup> y unos años más tarde, Linnus Paulling y col, demostraron que los hemolizados de estos pacientes tenían patrones electroforéticos diferentes y que migraban más lentamente que aquellos de personas normales<sup>(1,4,7)</sup>.

---

Medico General  
Hematología y Oncología Pediátrica.  
Depto. de Hematología del Hospital Materno Infantil.

La anormalidad, a nivel molecular, reside en la cadena beta de la hemoglobina por lo que se le designa como una alfa - 2 beta - 2 S; se encuentra en el péptido triptico digerido numero 26 y se debe a la sustitucion de acido glutamico por valina en la position 6 de la cadena beta. Este cambio produce una diferenciadebalance molecular de -1 a 0 el cual es reponsable de su patron electroforetico anormal<sup>(M)</sup>.

La desoxigenacion es el factor desencadenante para la formation del globulo rojo (GR) drepanocitico o en forma de hoz, To que se debe a una reorganization paralela mas que elicoidal de la Hb S. Este hecho fue comprobado por White<sup>(MX)</sup> Murayama, Stesson y otros<sup>(M)</sup> mediante microscopia electronica<sup>(1A34,8,9)</sup>.

La deformidad del GR y el aumento de la viscosidad sanguinea observados en estos pacientes son los pilares del fenomeno drepanocitico, responsable a su vez de las manifestaciones clinicas de la enfermedad<sup>(ZA10)</sup>.

Dichas manifestaciones pueden depender de cualquiera de los organos y sistemas corporales, aunque casi todos estos pacientes en algun momento de su vida, cursan con episodios sintomaticos agudos denominados "crisis"; a saber: (a) crisis dolorosas o vasoclusivas, (b) aplasicas, (c) de secuestro, (d) hiperhemolíticas y el (e) sindrome toracico agudo<sup>(AA4AU2)\*</sup>.

Los recién nacidos estan protegidos del desarrollo de estas crisis por su alto contenido de hemoglobina fetal (Hb F), la cual comienza a desaparecer hacia el tercero o cuarto mes de vida, siendo entonces que comienzan a aparecer las manifestaciones clinicas de la Hb S. Despues de los dos o tres años de edad estos pacientes mantienen niveles de Hb de 6,5 a 10 mg/dl y un hematocrito de 20 a 30 vol%<sup>(1-12)</sup>.

El manejo todavia esta encaminado hacia el manejo de sosten y sintomatico de las crisis puesto que, aunque se han propuesto nuevas drogas<sup>(14-16-17)</sup> aun no se cuenta con una terapia que sea ideal, especifica, no toxica y capaz de disminuir las manifestaciones clinicas de la enfermedad y evitar el dano a largo plazo que ocurre en estos pacientes (W.I.M\$, IWM\$).

#### MATERIALES Y METODOS:

Se efectuó un estudio descriptivo, transversal y de prevalencia en el Hospital Salvador Paredes de Trujillo, Colon, de Septiembre de 1990 a Marzo de 1991 inclusive. El universo del estudio lo constituyeron todos los pacientes de raza negra que acudieron a dicho centro en busca de asistencia medica por cualquier motivo, y que

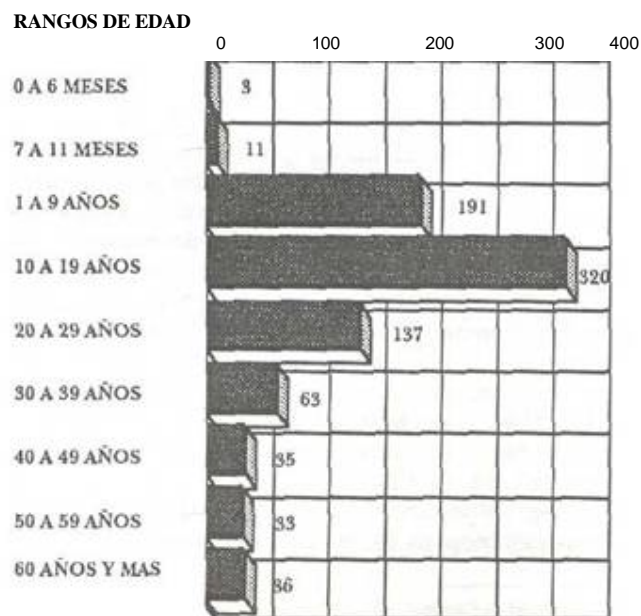
Despues de una breve explicacion del estudio, accedieron voluntariamente a participar en el mismo.

La fuente de datos la constituyeron los mismos pacientes mediante un instrumento especialmente disenado para ello. Se obtuvo por medio de venopunción una muestra de 5 ml de sangre la que posteriormente se le practicaba la prueba de induccion de drepanocitos (Metodo modificado de Doland y Castle)<sup>(2-21)</sup> Despues de agregar el metabisulfito de sodio, las muestras eran "leidas" con microscopio de luz a los 10 minutos, a la primera hora y a las 24 horas. A las muestras que resultaron positivas para esta prueba se les realizo hemolizados con tolueno, siguiendo la tecnica convencional, y se refrigeraron para luego ser enviadas a Tegucigalpa donde se les practico la electroforesis de hemoglobina en acetato de celulosa a un ph de 8.4 a 8.6, utilizando tiras con capacidad para 8 problemas.

#### RESULTADOS:

Se muestrearon un total de 829 pacientes de raza negra de los cuales 563 (67.91 %) eran del sexo femenino y 266 (32.09%) del sexo masculino. La mayoría de los pacientes, 648 (78.17%), se encontraban entre los 1 y los 29 años de edad (Grafica #1).

Distribucion de la poblacion estudiada segun edad



NOTA: La prueba de X<sup>2</sup> para la distribución de la muestra segun sexo y edad arrojó los siguientes resultados:

X<sup>2</sup>: observada = 31.73; X<sup>2</sup> teorica = 15.50

A todas las muestras obtenidas se les practico la prueba de induccion de drepanocitos con metabisulfito de sodio, obteniendose un total de 69 muestras (8.32%) positivas. De estas, 44 (5.30%) correspondian al sexo femenino y 25 (3.02%) al sexo masculino, y 43 (5.19%) casos se encontraban en los rangos de edad de 1 a 19 aftos.

CUADRO No. 1

Distribución de la población estudiada según sexo y la prueba de metabisulfito de sodio.

*MdeS	Positivos		Negativos		Total	
	No	%	No	%	No	%
SEXO						
FEMENINO	44	5.30	519	62.61	536	67.91
MASCULINO	25	3.02	241	29.07	266	32.09
TOTAL	69	8.32	760	91.68	829	100.00

\* MdeS: Metabisulfito de Sodio.

Posteriormente, a todas la 69 muestras positivas para el metabisulfito de sodio, se les practico hemolizados con tolueno los cuales fueron refrigerados y enviados a Tegucigalpa donde se les efectuo la electroforesis de hemoglobina.-

De los 69 hemolizados enviados para electroforesis, 54 (78.26%) resultaron con patrones electroforeticos anormales compatibles con Hb S y 15 (21.74%) con patrones. normales. Este último dato nos indica que la deformidad observada en los GR despues de la administracion del metabisulfito de sodio fue sobrevalorada (Cuadro # 2).

De los 54 casos positivos por electroforesis de hcmoglo-na, 44 (81.48%) correspondia a Hb SA, 9 (16.67%) correspondieron a Hb SS y 1 (1.85%) correspondio a la alteracion doble heterocigota Hb SC (Cuadro # 3).

DISCUSION:

A nivel mundial la frecuencia de Hb S varfa segun las regiones estudiadas; a nivel global esta oscila entre un 8y un 20%. En los Estados Unidos de Norteamerica, lugar donde se han estudiado las series mas grandes, se ha

CUADRO No. 2

Distribución de la población metabisulfito de sodio positiva según resultado de electroforesis de hemoglobina.

ELECTROFORESIS DE HEMOGLOBINA	NUMERO	%
HOMOCIGOTO	9	13.04
HETEROCIGOTO	45	65.22
NORMAL	15	21.74
TOTAL	69	100.00

CUADRO # 3

Distribución de la población estudiada con hemoglobinopatía determinada por electroforesis según grupos de edad.

RANGO	Hb SA		Hb SS		Hb SC		TOTAL	
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
01	0	00.00	0	00.00	0	00.00	0	00.00
02	1	1.85	0	00.00	0	00.00	1	1.85
03	14	25.93	3	5.56	0	00.00	17	31.49
04	13	24.07	4	7.41	0	00.00	17	31.49
05	7	12.96	2	3.70	1	1.85	10	18.51
06	4	7.41	0	00.00	0	00.00	4	4.71
07	0	00.00	0	00.00	0	00.00	0	00.00
08	0	00.00	0	00.00	0	00.00	0	00.00
09	5	9.26	0	00.00	0	00.00	5	9.26
TOTAL	44	81.48	9	16.67	1	1.85	54	100.00

NOTA: 01: de 0 a 6 meses  
 02: de 7 a 12 meses  
 03: de 1 a 9 años  
 04: de 10 a 11 años  
 05: de 20 a 29 años  
 06: de 30 a 39 años  
 07: de 40 a 49 años  
 08: de 50 a 59 años  
 09: de 60 años y más

Estimado que un 7.4% de la población negra padece la enfermedad<sup>(15,19)</sup>.

En Honduras los únicos tres estudios realizados al respecto, incluyendo el presente, arrojan datos de frecuencia que oscilan entre los 6.5 y 14% dependiendo del área y de los grupos de edad estudiados<sup>10,2U</sup>. Es importante hacer notar que estos resultados son compatibles con los de la literatura mundial por lo que debe aceptarse a la Hb S, y todas sus implicaciones, como un problema real de salud que afecta a uno de los grupos étnicos más importantes del país.

Las personas que padecen la enfermedad tienen una menor capacidad para enfrentarse con su medio ambiente debido a que, por la misma naturaleza del padecimiento, cursan con alteraciones del crecimiento y desarrollo, son más susceptibles a ciertas infecciones, mantienen niveles muy bajos de hemoglobina y en general, tienen una menor expectativa de vida que la población general<sup>2></sup>.

Si bien es cierto que no existe todavía un tratamiento ideal definitivo, también es cierto que existen una serie de medidas preventivas simples que ayudan a prevenir la morbi-mortalidad y retrasan el daño crónico que la enfermedad le impone al individuo; entre estas las más importantes son: (a) educación, (b) higiene personal y ambiental, (c) prevención de la deshidratación y el stress, (d) suplemento constante de ácido fólico, (e) profilaxis con penicilina benzatínica u oral, (f) profilaxis con vacuna antineumocócica en menores de 6 años, (g) tratamiento antimalárico en áreas endémicas, (h) antibióticoterapia vigorosa ante las infecciones y en los casos más severos, (i) elevación de los niveles de Hb F por medio de dosis bajas con antineoplásicos<sup>00,14,15,19\_2011</sup>.

La población de raza negra de Honduras se encuentra distribuida principalmente en el Litoral Atlántico de país.

En el Dpto. de Colón, más de la mitad de las personas de esta raza se encuentran en la ciudad de Trujillo, cabecera departamental, y el resto se distribuye en 8 centros poblacionales, de menor importancia demográfica a lo largo de la costa conformando un total de aproximadamente 13,000 habitantes de raza negra<sup>(22)</sup>.

Aunque la muestra no es fácilmente traspolable a la población general de esta raza, debido a que la distribución de edad y sexo de la misma no es necesariamente igual a la población general por haber sido tomada de personas que acudieron

espontáneamente al Hospital, el tamaño de la misma (829 muestras) la hace representativa siendo un buen indicativo de la frecuencia de la Hb S en este grupo racial. Además, ni el sexo ni la edad son variables que influyen en la frecuencia y/o prevalencia de este padecimiento<sup><1J</sup>.

Se observa en los resultados que el mayor porcentaje de las muestras corresponden a mujeres en edad reproductiva y a niños entre los 1 y los 9 años con 547 (65.98%) muestras. Esto es debido a que son subgrupos poblacionales objeto de programas prioritarios de Salud Pública en el país por lo que son los que más uso hacen del sistema de salud.

Un dato que debe ser mencionado es la diferencia que se registra entre el porcentaje de positivos para la prueba de muestreo de metabisulfito de sodio (69 muestras para un 8.32%) y los positivos para la prueba de electroforesis de hemoglobina (54 muestras para 6.51%). Esto pone de manifiesto la sobrevaloración que se hizo de la deformidad de GR al agregarsele el agente reductor, metabisulfito de sodio, y ser observadas al microscopio de luz.

Por último cabe mencionar que el resultado de frecuencia para la Hb S (6.51%) obtenido en esta investigación es compatible con los resultados de las series más grandes realizadas en los Estados Unidos de Norteamérica las cuales reportan porcentajes entre los 7 y los 8%, pero que a su vez es desproporcionadamente bajo cuando se compara con los únicos dos estudios previos realizados a este respecto en nuestro país los cuales reportaron frecuencias de 13 y 14%<sup>(10,21)</sup>. Esta diferencia puede deberse a los diferentes criterios de selección de nuestras utilizadas por los diferentes estudios. Aun así, sería adecuado que se realizara un estudio unificado a nivel nacional, en la población de raza negra, con pautas y supervisión brindadas por el Ministerio de Salud para establecer definitivamente la frecuencia de la Hb S en la población Garífuna del país.

#### BIBLIOGRAFIA:

1. Miller, D.R. "Blood Disease of Infancy and Childhood". 6ta ed. The C.V. Mosby Co. 1990.
2. William, J.M. "Hematology". 3era ed. MacGraw Hill Book Co. 1983.

3. Dean, J. Schechter, A.N. "Sickle Cell Anemia: Molecular and Cellular Bases of Therapeutic Approaches (First of Three Parts)". *The New England Journal of Medicine*. 299 (14): 760 - 763. Oct 1978.
4. Johnson, C. "Sickle Cell Anemia". *JAMA*. 254 (4): 1958 -1961. Oct 1988,
5. Nathan, D.G. Osk, R.A. "Hematology of Infancy and Childhood". 2da ed. Vol2. W.B. SaundersCo. 1981.
6. Perrine, L.H. y col. "The Hematology of Malaria in Man". *Seminars of Hematology*. 19(2):70-81. Apr 1982.
7. Chang, J.C. Kan, Y.W. "A Sensitive New Prenatal Test for Sickle Cell Anemia". *The New England Journal of Medicine*. 307 (1): 30 - 32. Jul 1992.
8. Charache, S. "Advances in the Understanding of Sickle Cell Anemia". *Hospital Practice*. Feb 15 1986:173-190.
9. Bank, A. "Genetic Disorders of Hemoglobin Synthesis". *Hospital Practice*. 109 - 124. Sept 15 1985.
10. Bu, Y. Munoz, V.C. "Estudio Epidemiológico, Clínico, Laboratorial de la Hemoglobinopatía S en la Población de Raza Negra del Municipio de Tela, Atlántida". Tesis de Grado. UNAH. Tegucigalpa, D.C. 1984.
11. Pearson, H. "Sickle Cell Anemia and Severe Infection due to Encapsulated Bacteria" *The Journal of Infectious Diseases*; e. (suplement). 136: 525 - 530. Aug 1977.
12. Segel, G.B. "Anemia". *Pediatrics in Review*. 10 (3): 77-87. Sept 198.
13. Brood, I. Goldsmith, M.H. "Symptomatic Crisis of Sickle Cell Anemia Treated by Limited Exchange Transfusion". *Annals of Internal Medicine*. 72: 327- 330. 1970.-
14. Charache, S. Dover, GJ. Mayer, M.A. et. al. "Hidroxiurea Induced Augmentation of Fetal Hemoglobin Production in Patients with Sickle Cell Anemia". *Blood*. 69 (1): 109 -116. Jan 1987.
15. Croizat, H. Billet, H.N. Nagel, R.L. et. al. "Heterogeneity in the Properties of Burst-Forming Unit of Erythroid Lineage in Sickle Cell Anemia, DNA Synthesis and Burst Promoting Activity Production is Related to Peripheral Hemoglobin "F" Levels". *Blood*. 75 (4): 1006 -1010. Feb 1990.
16. Dean, J. Schechter, A.N. "Sickle Cell Anemia: Molecular and Cellular Bases of Therapeutic Approaches (Second of Three Parts)". *The New England Journal of Medicine*. 299 (15): 804 - 811. Oct 1978.
17. Dean, J. Schechter, A.N. "Sickle Cell Anemia: Molecular and Cellular Bases of Therapeutic Approaches (Third of Three Parts)". 299 (16): 863 - 870. Oct. 1978.
18. Fairbanks, V.J. "Hemoglobinopathies and Thalassemias, Laboratory Methods and Cases Studies". Brian C. Decken, a Division of Theme - Stratton, Rnc New York. 1980.
19. Huisman, T.N. Jonxis, J.H. "The Hemoglobinopathies Techniques of Identification: Clinical and Biochemical Analysis". Vol.6. New York. Massell de Ker Inc. 1977.
20. Schwartz, E. "Hemoglobinopathies in Children". *Progress in Pediatrics Hematology/Oncology*. Vol 3. Massachusetts PSG Publishing Company Inc. 1980.
21. Gaido, L. Gaido, J.R. "Estudio Clínico, Epidemiológico de la Drepanocitosis en la Población Garífuna de Honduras". Tesis de Grado. UNAH. Tegucigalpa, D.C. 1982.
22. Departamento de Control de Vectores. Centro Hospitalario de Área "Hospital Salvador Paredes". Censo Poblacional 1989.

AGRADECIMIENTO: Los autores del estudio desean agradecer al Dr. Mario Cáceres por su colaboración en la realización de las electroforesis de hemoglobina en el laboratorio del Hospital y Clínicas Viera.