

Hemoglobinas anormales identificadas en una sola institución: experiencia de 22 años

Patricia Zayas-Pérez,* Guillermo Ruiz-Reyes**

La hemoglobina es la proteína más abundante del eritrocito, transporta oxígeno del pulmón a los tejidos; su cantidad, estabilidad y constitución son decisivas para cumplir efectivamente su objetivo. La hemoglobina puede tener defectos que impidan su función y, de hecho, ser anormal y sujeta a su identificación por el laboratorio.

La identificación de sujetos con hemoglobinas anormales se inició en México en 1950, por Muñoz y Lavalle en un paciente con drepanocitosis estudiado en el Hospital Infantil de México. Durante 12 años, todas las publicaciones en este campo provinieron de esa institución. A partir de 1960, en que el grupo dirigido por Lisker se interesó en este campo, se efectuaron las primeras encuestas y estudios orientados a descubrir ese tipo de trastornos genéticos en varios grupos de población y se difundieron las técnicas básicas para identificarlos; como resultado, el número de casos descubiertos se incrementó de manera importante. Bajo esta influencia inicial, nuestro grupo en los Laboratorios Clínicos de Puebla se interesó en el conocimiento del estado de las hemoglobinas anormales en la región y, posteriormente, cuando el Laboratorio se consideró centro de referencia, estudiamos este campo en otros estados de la República.

En este estudio se hace un análisis retrospectivo de la experiencia en este campo obtenida por nuestro grupo durante los últimos 22 años.

MATERIAL Y MÉTODO

En un lapso de 22 años (septiembre de 1987 a marzo de 2010) se realizaron en nuestro laboratorio 3,660 estudios que investigaron hemoglobinas anormales mediante técnicas de electroforesis en gel de agarosa a pH 8.6, electroforesis en gel de agarosa a pH 6.0, cromatografía de intercambio iónico, reducción de oxígeno por medio de metabisulfito de sodio, precipitación con isopropanol y precipitación con ditionito de sodio.

Las variantes anormales que por cualquier motivo no pudieron identificarse en nuestro laboratorio, se remitieron a centros de referencia en Estados Unidos y en Guadalajara.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

De acuerdo con lo que se consigna en el Cuadro 1, se identificaron 1,020 personas con alguna alteración en la molécula de la hemoglobina. Las talasemias fueron las más frecuentes, representaron 73.4% de los casos. La hemoglobinopatía S se demostró en 25.1% de los casos, con 137 heterocigotos, 99 homocigotos y 8 heterocigotos compuestos. Otras hemoglobinas anormales, como la CC, AC, G-San José, I-Filadelfia, Lepore-Washington-Boston, D-Los Angeles, Habana y Fannin-Lubbock se identificaron en tres personas o en menor número de casos.

Por razones geográficas, el grupo indígena naho, que abunda en el estado de Puebla, fue estudiado por nuestro grupo. Fuimos afortunados en nuestras pesquisas pues, muy pronto, en el cuarto poblado indígena estudiado, Santa

* Departamento de Inmunología Clínica.

** Director Emérito.

Laboratorios Clínicos de Puebla.

Correspondencia: Dra. Patricia Zayas Pérez. Díaz Ordaz 808. Puebla, Pue. México. Correo electrónico: gruirz@clinicarui.com
Recibido: enero, 2010. Aceptado: febrero, 2010

Este artículo debe citarse como: Zayas-Pérez P, Ruiz-Reyes G. Hemoglobinas anormales identificadas en una sola institución: experiencia de 22 años. Rev Hematol Mex 2010;11(2):75-77.

Cuadro 1. Distribución de los resultados de hemoglobinas anormales

Hemoglobinas anormales identificadas en 1020 personas de 3660 estudiadas en los Laboratorios Clínicos de Puebla (septiembre de 1987 - marzo de 2010)

Condición	Número	%
Talasemia beta		
Heterocigotos	698	
Homocigotos	4	
Talasemia alfa		
Deleción $-{\alpha}^3.7$	8	
Heterocigotos	2	
Homocigotos	1	70.0
Talasemias compuestas		
Hb S/talasemia beta	33	
Hb S/talasemia beta /PHHF	1	
Talasemia delta/beta	1	3.4
Hemoglobina S		
Heterocigotos	148	
Homocigotos	102	
Hb SC	5	
Hb SD-Los Ángeles	1	25.1
Otras hemoglobinas		
Hb CC	2	
Hb AC	3	
Hb G-San José	1	
Hb I-Filadelfia	1	
Hb Lepore-Washington-Boston	1	
Hb "rápida"	2	
Hb D-Los Ángeles	2	
Hb Habana	1	
Hb Fannin-Lubbock	3	1.5
Total	1020	100

Úrsula Xiconquia, encontramos a dos hermanos cuya hemoglobina, a pH alcalino, migraba con mayor rapidez que la hemoglobina normal del adulto. Se remitieron muestras para su caracterización bioquímica a los doctores Jones y Koler a Portland, EUA, quienes la identificaron como una variante no descrita, en cuyo residuo 54 de la cadena alfa existía ácido glutámico, en lugar de glutamina y que fue designada Hb México.

Cerca de la ciudad de Puebla existe una comunidad de origen italiano llamada Chipilo, fundada en 1882 por aproximadamente 250 personas que, entonces, integraban alrededor de 50 familias procedentes de las regiones

de Veneto, Lombardia y Piamonte de Italia. En 1965 esa comunidad tenía cerca de tres mil habitantes y su aumento demográfico se debía, exclusivamente, a uniones entre las familias originales y sus descendientes. En esa población estudiamos 150 sujetos escogidos al azar, y se encontraron dos con incremento de la fracción A2 de la hemoglobina, asociada a anemia hipocrómica moderada y parámetros normales de hierro sérico.

La frecuencia de 1.3% de talasemia beta observada en Chipilo es similar a la informada por Silvestroni y Bianco en la zona de Italia de donde proceden los ancestros de los actuales pobladores de Chipilo. Como en la bibliografía nacional desde hace años existían informes de pacientes dobles heterocigotos para Hb S y talasemia beta, así como de heterocigotos para ambas anomalías, en la zona geográfica ubicada en la región norte del estado de Veracruz que colinda con Tamaulipas, aprovechando la posibilidad de hacerlo en Tamiahua, población de 11,000 habitantes entonces, resolvimos estudiar 200 personas, 133 del sexo femenino, con edades entre 2 y 81 años.

En ese grupo de población se identificaron 15% de portadores de talasemia beta y 6 de hemoglobina S. La existencia del foco explica el hallazgo de numerosos pacientes heterocigotos compuestos de Hb S y talasemia beta originarios de esa región. Por sus características raciales parece improbable que el gen derive de europeos blancos pero no puede excluirse su origen africano. Como los indígenas de esa zona pertenecen al grupo glotocronológico macro-maya y en estudios anteriores se ha identificado una elevada prevalencia de portadores de talasemia beta en mayas peninsulares, es posible que la alteración de la síntesis de la hemoglobina exista desde antes de la Conquista.

CONCLUSIONES

La anormalidad hereditaria de la hemoglobina más frecuente en la población estudiada en la Clínica Ruiz de Puebla fue la talasemia beta.

REFERENCIAS

- Ruiz-Reyes G, Ibarra-Oropeza S, Suárez-Puerto A. Talasemia. Observaciones en una Familia. Medicina 1962;42:145.
- Lisker R, Loria A, González-Llaven J, Guttman S, Ruiz-Reyes G: Note préliminaire sur la fréquence des hemoglobines anormales et de la déficience en glucose-6-phosphate deshy-

- drogenase dans la population mexicaine. Rev Francd 'Etud Clin Biol 1962;7:76.
3. Lisker R, Ruiz-Reyes G, Loria A. Studies on several genetic hematologic characteristics of the mexican population. In : The finding of a fast hemoglobin component (hemoglobin Mexico) in an Indian family. Blood 1963;22:342.
 4. Lisker R, Ruiz-Reyes G, López G, Peral-López Am, Zarate G. Características Hematológicas hereditarias de la población mexicana. X. Estudio de una comunidad de origen italiano. Rev Invest Clín (Méx) 1966;18:11.
 5. Ruiz-Reyes G, Marín-López A, Ramírez-Zorrilla MJ. Anhidrasas carbónicas eritrocíticas y hemoglobina A2 en recién nacidos a término y prematuros. Bol Méd Hosp Infant Méx 1970;27:447.
 6. Zaraín-García A, Díaz-Carrasco RM, Ferreira O, Ruiz-Reyes G. Hemoglobina S-talasemia beta. Estudio de un caso. Medicina (Méx) 1971;51:567.
 7. Ruiz-Reyes G. Hemoglobinopatías (1a parte). Rev Invest Clín (Méx) 1972;24: 2.
 8. Ruiz-Reyes G. Hemoglobinopatías (2a parte). Rev Invest Clín (Méx) 1972;24: 44.
 9. Ruiz-Reyes G. Hemoglobinas anormales y talasemia en México. Sangre 1973;18:3.
 10. Ruiz-Reyes G, Ramírez-Zorrilla MJ, Díaz-Carrasco RM, Pérez-Peredo CL, y col. Hemoglobinas anormales y elevación de hemoglobina A2 E isoenzimas de anhidrasa carbónica eritrocítica en población hospitalaria de Puebla. Gac Méd Méx 1973;105:167.
 11. López-Zúñiga JI, Torres-Díaz GE, Ruiz-Reyes G, Dorantes-Meza S, Álvarez-Amaya C. Hemoglobinopatía S-talasemia beta. Comunicación de dos casos en una familia mexicana. Bol Med Hosp Infant Méx 1976;33:661.
 12. Guerrero-García R, Rosillo de León J, Landero de Ruiz N, Padilla C, Ruiz-Reyes G. Concurrencia en dos hermanos de tres genes anormales de la hemoglobina: hemoglobina S, talasemia beta y persistencia hereditaria de hemoglobina fetal. Sangre 1978;23:578.
 13. Ruiz-Reyes G, Piña-Cámarra A, Felice AE, Gravely ME, Huisman THJ. Delta-beta thalassemia. In: A Mexican Family: clinical differences among homozygotes. Hemoglobin 1978;2:513.
 14. Wilson JB, Lam H, Huisman THJ, Espinosa-Turcott J, Ruiz-Reyes G. Hemoglobin G-San Jose in a Mexican Family. Hemoglobin 1980;4:95.
 15. Espinosa-Turcott J, Landero de Ruiz N, Armenta Olvera T, Murillo M, Ruiz-Reyes G. Hemoglobina G-San José β7 (A4)
 - Glutamine®Gly asociada a esferocitosis hereditaria en una familia mexicana. Rev Invest Clín (Méx) 1981;33:383.
 16. Ruiz-Reyes G. Hemoglobin variants in Mexico. Hemoglobin 1983;7(6):603.
 17. Berbes-García A, Del-Angel-Guevara O, Ruiz-Reyes G, Dorantes-Meza S, y col. Hemoglobina E y talasemia beta en una familia mexicana". Bol Méd Hosp Infant Méx 1984;41:205.
 18. Reyes-Cruz G, Hernández-Acasiete M, Ruiz-Reyes G. Identificación de un foco de talasemia beta en Tamiahua, Veracruz. Rev Invest Clín (Méx) 1990;42:189.
 19. Piña-Flores LI, Ruiz-Reyes G. Hemoglobina I-Filadelfia ≤ Alfa 16(A14) Lys Glu> en una familia mexicana identificada durante una encuesta realizada en el estado de Chiapas. Rev Invest Clín (Méx) 1991;43:252.
 20. Ibarra B, Casas-Castañeda M, Villalobos-Arámbula AR, Zamudio G, et al. Hb Lepore Washington-Boston in two Mexican Mestizo Families. Rev Inv Clín (Méx) 1997;49:221.
 21. Ruiz-Reyes G. Hemoglobinas anormales y talasemias en la República Mexicana. Rev Invest Clín (Méx) 1998;50:163.
 22. Ruiz-Reyes G. Los síndromes talasémicos no son infrecuentes en la población mexicana y se subdiagnostican y confunden con deficiencias de hierro. Medicina Universitaria 1999;1:67.
 23. Ruiz-Argüelles GJ, López-Martínez B, Ruiz-Reyes G. Heterozygous B- Thalassemia. Not infrequent in Mexico. Archives of Medical Research 2001;32: 293.
 24. Reyes-Núñez V, Vivanco Martha, Ojeda-Laguna L, Zayas-Pérez P, Ruiz-Reyes G. Prevalencia de talasemias beta y alfa en mestizos mexicanos con microcitosis e hipocromia: estudio prospectivo en una sola institución. Revista de Hematología 2003;4:27.
 25. Rodríguez-Cabrera A, Holley L, Elam D, Kutlar F, et al. Hemoglobin D-Los Angeles (B121 Glu@Gln) in a mexican family. Medicina Universitaria 2004; 6:23.
 26. Ruiz-Reyes G, Ruiz-Argüelles GJ, Reyes-Núñez V, Garcés-Eisele J, et al. Acquired Hemoglobin S trait in an adult patient with secondary acute myelogenous leukemia allografted with matched unrelated umbilical cord blood cells using a non-ablative conditioning regimen. Haema 2005;8:492.
 27. Reyes-Núñez V, Garcés-Eisele J, Jorge S, Kimura E, et al. Molecular Characterization Of Alpha-Thalassemia in A Mexican Population. Rev Invest Clín (Méx) 2006;58:234.
 28. Ruiz-Reyes G. Hemoglobinopatías. Revista de Hematología 2008;9:1.