

INVESTIGACIÓN DE HEMOGLOBINAS ANORMALES EN  
LA POBLACIÓN DE BOBURES

— **Dr. Alonso Núñez Montiel.**

Director del Banco de Sangre, Cruz Roja  
Venezolana, Seccional Zulia, Departamento  
de Investigaciones. Profesor de Hematología  
de la Universidad del Zulia.

**INTRODUCCIÓN:** Los estudios de las hemoglobinopatías en el campo de la Medicina es relativamente reciente. Las investigaciones químicas y genéticas de los últimos 10 años están basadas en 2 importantes trabajos el de Neel (1) quien demostró las características genéticas Homocigóticas y Heterocigóticas de la Drepanocitosis; y el de Pauling, Itano, Singer y Well en 1949 (2), quienes demostraron por electroforesis, 2 hemoglobinas en la Tara Falciforme (Hemoglobina normal, Hemoglobina drepanocítica) y en los casos de Anemia Falciforme, sólo encontraron la Hemoglobina Drepanocítica.

Después de estos trabajos se descubrieron nuevas hemoglobinas anormales: la H<sup>B</sup> C (3) H<sup>B</sup> D (4); H<sup>B</sup> E (5); H<sup>B</sup> G (6); H<sup>B</sup> H (7); H<sup>B</sup> I (8); H<sup>B</sup> J (9) y otras. Hasta la fecha se han descrito 17 tipos de Hemoglobinas, con su correspondiente característica electroforética en el medio alcalino PH 8.6.

Las características migratorias de estas hemoglobinas en papel o almidón están tabuladas en el cuadro N° 1 según Jensen (10).

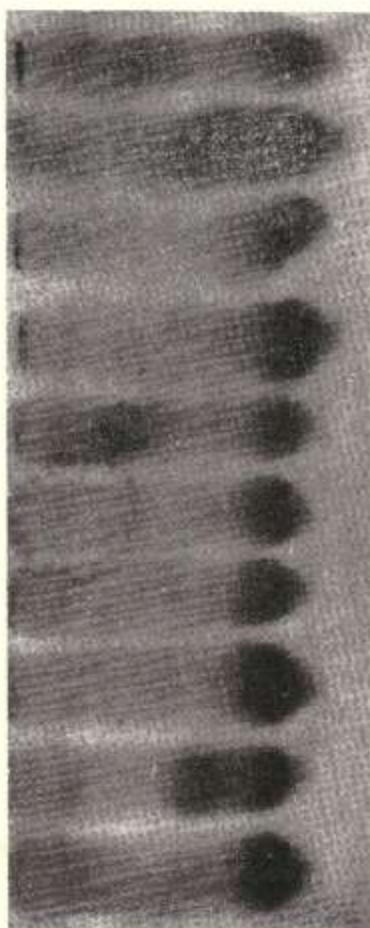
Estas diferentes hemoglobinas anormales observadas en la forma heterocigótica combinada con la hemoglobina normal A, puede encontrarse en personas aparentemente sanas, en la forma homocigótica cuando están presentes dos hemoglobinas anormales, son capaces de dar enfermedades Hemolíticas, se exceptúa la hemoglobina GG, la cual no manifiesta sintomatología. Pueden presentarse las combinaciones de dos hemoglobinas anormales que es lo que se denominan formas heterocigóticas dobles, capaces de presentar cuadro patológico.

El problema de la drepanocitosis en Venezuela, ha sido estudiado por varios autores, entre ellos cabe destacar: Gómez, Carbonell (11) en 1946, investigan Tara Falciforme en la población de Paparo (Edo. Miranda) encon-

MEDIO DE SOSTEN	PH	AMORTIGUADOR	MIGRACION DE LAS HEMOGLOBINAS
PÁPEL ó GEL ALMIDON	8.6	FOSFATO ó BORATO	

Cuadro Nº.1. Características electroforéticas de las hemoglobinas

TESTIGO AC  
 TESTIGO AS  
 NORMAL AA  
 NORMAL AA  
 AC BOBURES  
 NORMAL AA  
 NORMAL AA  
 NORMAL AA  
 AS BOBURES  
 NORMAL AA



Cuadro Nº 2 - Electroforesis de hemoglobina en papel.-

trándose un 5 % de positividad; Benaím Pinto, H.; Carbonell, L.; Gil, J. A.; y Gómez, O. L.; en 1947 [12] describen primer caso de Anemia Drepanocítica; Ossat, H. y Agüero, O., [13] publican caso de asociación de Anemia Drepanocítica en el embarazo. Posteriormente Barnola, J., y Quintero Uzcátegui, H., en 1952 [14] publican trabajo de enfermedad de Células Falciforme y su importancia en Cirugía. Es bueno destacar el estudio detallado del problema de la Drepanocitosis por los autores Barnola, Tovar, Escobar y Potenza (15), pero indiscutiblemente el que se ha dedicado en los últimos años al estudio más científico de las Hemoglobinopatías en Venezuela, es el Dr. Tulio Arends, quien desde el año 1954, al 1957, utilizó electroforesis en papel, posteriormente utiliza electroforesis en bloque de almidón y gel de agar y publica sus experiencias en varios trabajos [16-17-18-19-20-21-22].

La idea de estudiar la población negra de Bobures fue para investigar la incidencia de Hemoglobinopatías y entre ellas la incidencia de Hemoglobinas S y H<sup>B</sup> C, características de esta raza y hacer una ligera comparación con los estudios nuestros de Isla de Toas [23] y los indios Motilones [24] y los realizados por Arends en la población negra de Curiepe y Yaracuy.

**MATERIAL Y MÉTODOS:** Se estudiaron 169 personas de ambos sexos cuya edad comprendía entre los 15 y 60 años. Para su extracción se tuvo que ir de casa en casa, tomando 5cc. de sangre del pliegue del codo, con oxalato de sodio como anticoagulante.

**PREPARACIÓN DE LA SOLUCIÓN DE HEMOGLOBINA:** Fue empleado por el Método de Drabkin (25) con la modificación de Singer, Chernoff, y Singer (26) en la cual se lavan las hematies 3 veces con solución salina Isotónica, hemolisando con agua destilada y el estroma separado agitándolo con Tolueno y luego centrifugado por media hora a 3.000 revoluciones por minuto. El aparato utilizado fue el Spinco, se adaptó un papel único Wathman N° 3 MM, con tampón Veronal al PH 8.6 y fuerza iónica de 0.3, se utilizó un voltaje de 250 voltios por espacio de 18 horas, introduciendo en una cava a temperatura de 4°C. Se utilizaron testigo de hemoglobina patológica AC y AS y hemoglobina normal AA, posteriormente se utilizó la coloración de azul de Bromofenol.

**RESULTADOS:** De las 169 muestras de hemoglobinas examinadas resultaron 13 positivas con H<sup>B</sup> A y H<sup>B</sup> S, cuyo porcentaje es de 7.69%; 3 con H<sup>B</sup> A y H<sup>B</sup> C con un porcentaje de 1.78% y 153 con H<sup>B</sup> A, cuyo porcentaje es de 90.53%. En el cuadro N° 2 podemos ver algunas muestras de la migración electroforética. Nos pareció interesante hacer una comparación con otros estudios realizados ya nombrados (ver cuadro N° 3).

**COMENTARIO:** La incidencia de H<sup>B</sup> AS en la población mestiza de Isla de Toas, es superior a las encontradas en los negros de Bobures, Curiepe y Yaracuy, a pesar de que esta hemoglobina es más frecuente en la raza negra. Esta mayor incidencia de los isleños podría deberse a la unión de personas con parentescos familiares y es factible, porque es una isla de pocos habitantes, trayendo como consecuencia el aumento del porcentaje de H<sup>B</sup> S.

Con respecto a los negros de Curiepe y Yaracuy (estudio realizado por Arends, T.) La incidencia de la H<sup>B</sup> AS es menor, pero es mayor en la incidencia de la H<sup>B</sup> AC.

CUADRO N° 3

ELECTROFORESIS DE HEMOGLOBINAS DE BOBURES

Procedencia	N° Examinados	AA	AS	AC	AD	AA2
Bobures	169	90.53	7.69	1.78	—	—
Isla de Toas	133	91.73	8.27	—	—	—
Indios Mutilones	54	100. %	—	—	—	—
Curiepe (Arends)	140	91.40	4.30	2.9	1.4	—
Yaracuy (Arends)	120	89.2	5.8	2.5	2.5	—

Se hace comparación con otros estudios realizados.

RESUMEN

- 1) Se estudiaron 169 muestras de Hemoglobinas, procedentes de la población de Bobures (Estado Zulia).
- 2) Se encontraron los siguientes resultados: para la H<sup>B</sup> AS = 7.69.%; H<sup>B</sup> AC = 1.78. % y H<sup>B</sup> Normal AA = 90.53. %.
- 3) Se hace comparación con la población de Isla de Toas, Indios Mutilones y negros de Curiepe y Yaracuy.

BIBLIOGRAFÍA

- 1) Neel, J.V.: The inheritance of sickle cell anemia. Science 110: 64. 1949.
- 2) Pauling, L., y cols.: Sickle cell anemia, a molecular disease, Science 110: 543. 1949.
- 3) Itano, H.A.: y Nell, J.V.: A new inherited abnormality of human hemoglobin Proc. Nat. Acad. Sciences, 36: 613. 1950.
- 4) Itano, H.A.: A third abnormal hemoglobin associated with hereditary hemolytic anemia, Proc. Nat. Acad. Science, 37, 775. 1951.
- 5) Chernoff, A.L., Minnich, Chongsharraonsuk, s., Nakorn, S. Chernoff, R.: Clinical Hematological and genetic studies of hemoglobin E. J. Lab & Clin. Med. 44: 780. 1954.
- 6) Edington, G. M. y Lehmann, H.: Hemoglobin G.: A new hemoglo-

- bin found in a west african. *Lancet*, 2: 173. 1954.
- 7) Rigas, D. A. Koler, R.D. y Osgood, E.E.: New hemoglobin possessing a higher electrophoretic mobility than normal adult hemoglobin *Science*, 121: 372, 1955.
  - 8) Rucknagel, D.L.: Page, E. B. y Jensen, W. N.: Hemoglobin I: An inherited hemoglobin anomaly. *Blood*, 10: 999. 1955.
  - 9) Itano, H. A.: Clinical stated associated with alterations of the hemoglobin molecule, *Arch. Int. Med.*, 96: 287. 1955.
  - 10) Jensen, Wallace, N.: Hemoglobinopatías, *Rev. MMM*, Abril 1961.
  - 11) Gómez, O.L. y Carbonell, L.: Drepanocitos en Venezuela, *S.E.M.* 13 18, 1946.
  - 12) Benaim Pinto, H.; Carbonell, L.; Gil, J.A. y Gómez, O.L.; Primera descripción de la anemia drepanocítica en Venezuela, *Rev. Polic. Caracas*, 16: 1, 1947.
  - 13) Ossot, H., y Agüero, O.: Anemia Drepanocítica en embarazada. *Bol. de la M.C.P.* (Caracas) 1; 6, 1950.
  - 14) Barnola, J. y Quintero Uzcátegui, H.: Enfermedad por células Falciformes. Su importancia en Cirugía. Primer Congreso de Cirugía, Edif. Sucre 1962.
  - 15) Barnola, J.; Tovar-Escobar, G., y Potenza, L.: Enfermedad por Células Falciformes, *Arch. Venez. Puer. Ped.* 16: 293, 1953.
  - 16) Arends, T., Frecuencia de las Hemoglobinas anormales en Venezuela. *Archivos del Hospital Vargas*, Vol. III Nº 2, Págs. 225-236. 1961.
  - 17) Arends, T.: Importancia de las Hemoglobinas anormales en Pediatría *Arch. Venez. Puer. Ped.* Vol. XIX. Nº 59. Págs. 67-80. Enero-marzo 1956. Caracas.
  - 18) Arends, T.; Layrisse, M.; Investigación de las Hemoglobinas Anormales en Venezuela. Primeros casos de Hemoglobina C. *Memorias del VI Congreso Venezolano de Ciencias Médicas*. Vol. II. 1956.
  - 19) Arends, T.: Talasemia en Venezolanos Nativos.— *Gaceta Médica de Caracas* Nº 7-9. Año LXIX 1960. Págs. 333-344.
  - 20) Arends, T.: El problema de las Hemoglobinopatías en Venezuela. *Rev. Venez. de Sanidad y Asistencia Social*. Vol. XXVI. Nº 1, Marzo 1961.
  - 21) Vizcarrondo, Ernesto; Méndez Castellano, H.; De Sosas, J.; Arends, T.; Hernández, R.T.; y Leal, G.: Enfermedad por Hemoglobina C y Talasemia, *Arch. Venez. de Puer. y Ped.* Vol. XXII. Nº 71. Págs. 1-18. Enero-marzo, 1959.
  - 22) Arends, T.: La Talasemia y sus variantes en Venezuela. *Procedd. VIII. è Int. Congress of Hemat.* 1960 (en prensa).
  - 23) Núñez Montiel, A.E.; Arteaga Pérez, R.; Montilla Prieto, L.G.; Ferrer, A.: Estudios Hematológicos sobre la población de la Isla de Toas (Estado Zulia). *Acta Cient. Venez.* Vol. 13 Págs. 94-96. 1962.
  - 24) Pons, A.; Núñez Montiel, A.E.: Los Motilones, Aspectos Médico-Sociales *Rev. Kasmera*. Vol. I, Nº 1. Septiembre 1962.
  - 25) Drabkin, D.L. Spectrophotome the studies. XIV. The crystallographic and optical properties of the hemoglobin of man in comparison with those of other species, *J. Biol. Chem.* 164. 702. 1946.
  - 26) Singer, K.; Chernoff, A. I.; y Singer, L.: Studies on abnormal hemoglobins. I Their demonstration in sickle cell anemia and other hematologic disorders by means of alkali denaturation. *Blood* 6: 413. 1951.
-

### Otto Warburg.

---

Nació el 8 de octubre de 1883. Aprendió con su padre los rudimentos de física y química. Sus primeras publicaciones se refieren a fermentos: "Desdoblamiento del éster racémico de la leucina en l - leucina y d - leucina ésteres, por la pancreatina"; "Desdoblamiento de la leucina racémica en los componentes ópticamente activos, con ayuda de los Formil Compuestos". Fue llamado a servir como oficial en la guerra europea, a la edad 30 años. Vuelve, después de la guerra, a su laboratorio. Estudia los fermentos respiratorios que contienen hierro, y descubre su naturaleza y función. En 1931 recibe el premio Nóbel de Medicina y es designado Director del Instituto de Fisiología Celular de Berlín. Es uno de los creadores de la ciencia de la Bioquímica y de la Fisiología Celular. Su estatura como maestro puede medirse por el hecho de que dos de sus discípulos han recibido el premio Nóbel.