

**BANCO DE SANGRE PROVINCIAL
CIENFUEGOS**

**PREVALENCIA Y CARACTERÍSTICAS DE LA HEMOGLOBINA AS EN
INDIVIDUOS QUE ACUDEN AL BANCO DE SANGRE**

Por:

Lic. Alexander Benavides Couto¹, Dr. Pedro Sánchez Frenes², Dr. Juan José Apolinaire Pennini³,
Lic. Jorge Cabrera Llano⁴, Dra. María De Jesús Sánchez Bouza⁵ y Lic. Raúl Cedeño Morales⁶

1. Especialista de I Grado en Bioquímica Clínica. Hospital Pediátrico Docente "Paquito González Cueto", Cienfuegos. e-mail: leosme2002@yahoo.es
2. Especialista de I Grado en Laboratorio Clínico. Banco de Sangre Provincial, Cienfuegos. Asistente. e-mail: direccion@bsangre.cfg.sld.cu
3. Especialista de II Grado en Epidemiología. Facultad de Ciencias Médicas, Cienfuegos. Profesor Consultante. e-mail: apo@jagua.cfg.sld.cu
4. Licenciado en Bioquímica. Facultad de Medicina. Profesor Auxiliar. ISCM-VC. e-mail: jorgecll@iscm.vcl.sld.cu
5. Especialista de I Grado en Bioquímica Clínica. Facultad de Ciencias Médicas Cienfuegos. Instructor. e-mail: bouza@cmc.cfg.sld.cu
6. Licenciado en Enfermería. Residente de Bioquímica Clínica. Policlínico Universitario "Reinaldo Naranjo Leyva". Cartagena, Cienfuegos. Instructor. e-mail: raulde100fuegos@yahoo.com

Resumen

Se evaluó la frecuencia de la variante hemoglobina AS en individuos que acudieron al banco de sangre provincial de Cienfuegos, y se determinó la asociación entre esta variante y los casos rechazados. Se estudiaron 900 casos procedentes del municipio de Cienfuegos durante el período enero-marzo de 2005. Se empleó el diseño caso y control en su variante estudio de prevalencia. Fueron "casos" los pacientes con hemoglobina AS y "controles" los de hemoglobina AA. A todos, se les realizó examen e interrogatorio médico y pruebas de laboratorio convencionales, que incluían electroforesis de hemoglobina. La prevalencia del rasgo AS fue del 5,2 % y se demostró que los individuos, rechazados o no del fenotipo AS, no constituyeron motivo de exclusión de las donaciones. El rasgo AS predominó entre personas de raza negro-mestiza, con diferencia significativa en cifras bajas de hemoglobina, aunque no resulta un índice de riesgo en la aparición de este rasgo.

Descriptor DeCS:
HEMOGLOBINAS ANORMALES
DONADORES DE SANGRE

Subject headings:
HEMOGLOBINS, ABNORMAL
BLOOD DONORS

Introducción

En los últimos tiempos, y derivado del avance vertiginoso de la ciencia y la técnica, se ha podido estudiar la prevalencia de variedades de hemoglobina anormal en la población mundial^{1,2}. Entre las más frecuentes, se encuentra la hemoglobina S (Hb S), que se forma por la sustitución del ácido glutámico de la posición 6 del extremo N-terminal de la cadena beta, por valina; este reemplazo está determinado por el cambio de una sola base: la adenina, en lugar de la timina, en la segunda base del codón 6, que codifica el aminoácido en el cromosoma 11³⁻⁵. Esta sustitución le confiere a la molécula de hemoglobina la propiedad física de polimerizarse en un medio desoxigenado y transformarse en un gel viscoso con la formación de fibras, con lo que la célula se convierte en drepanocito, fenómeno que en el enfermo causa signos y síntomas que provocan vasooclusión y anemia hemolítica crónica⁶.

El diagnóstico de la anemia falciforme se basa en la identificación de la hemoglobina S. En su estado homocigoto, el cuadro clínico orienta a su diagnóstico, lo mismo que la biometría hemática (BH) y el frotis de sangre periférica (FSP). Sin embargo, el portador HbAS puede no ser diagnosticado hasta que se realicen otras pruebas de laboratorio^{7,8}. La prueba diagnóstica principal para estos casos es la electroforesis de hemoglobina, que involucra separación de las diferentes clases de hemoglobina por movilidad diferente, según su carga molecular y tamaño^{9,10}.

Con la introducción en nuestro país de todas las técnicas necesarias para el diagnóstico de laboratorio de las hemoglobinopatías, se pudo determinar que la frecuencia de portadores de Hb S es del 3,1% en estudios realizados en el Instituto de Hematología. Asimismo, se demostró la existencia de alfa y beta-talasanemia y se determinaron sus frecuencias mediante pesquisajes en la población cubana (5 % alfa-talasanemia y 0,9 % para la beta-talasanemia). Con anterioridad a estos estudios, se planteaba que estas enfermedades no existían en nuestro medio. Pero se argumenta la hipótesis que si nuestra población estaba compuesta por negroides de África y caucasoides de España, debían existir ambas entidades, ya que las dos se encuentran presentes en las poblaciones originarias¹¹⁻¹³.

En esta investigación, se evalúa la frecuencia de la variante de hemoglobina AS en individuos que acuden al banco de sangre provincial de Cienfuegos, y se determina la asociación de la variante AS con los casos rechazados. Todo esto permitirá conocer si es necesario introducir el estudio de Hb anormales en el análisis que de forma sistemática se realiza de la sangre del donante.

Métodos

Descripción del algoritmo de trabajo

La muestra estuvo integrada por 900 individuos: 32 corresponden al sexo femenino y 868 al masculino; asimismo, se confirma la presencia de 569 blancos y 331 negros o mestizos. Reunieron los requisitos para ser aceptados como donantes 750 individuos (83,4 %), mientras que 150 (16,6 %) fueron rechazados. A todos se les realizó, durante el período enero-marzo de 2005, examen e interrogatorio médico y las pruebas de laboratorio pre donación, normadas según los Procederes de bancos de sangre y servicios de transfusiones, de 2004¹⁴. La determinación de la electroforesis de hemoglobina se realizó en soporte de acetato de celulosa y la cuantificación de la concentración de hemoglobina por el método de cianometahemoglobina¹⁵.

Se consideró que la homogeneidad de la población incluida y este porcentaje estudiado garantiza la representatividad de la muestra. A partir del formulario aplicado y de los resultados de la historia clínica del donante, se pudo clasificar a los individuos en dos grupos, atendiendo al criterio de aceptación o rechazo del donante.

Frecuencia del rechazo y causas en el donante de sangre: La variable, según grupo de rechazo o aceptado, será nominal, dependiente o dicotómica.

Clasificación racial: Según los criterios de observación durante el chequeo médico y la confección de la historia clínica, se clasificaron los individuos en: blancos, mestizos y negros.

Presencia del rasgo AS: De acuerdo con los resultados de la técnica electroforética, se observa y evalúa la presencia o no del rasgo AS o AA.

Aspectos bioéticos: A todas las personas se les solicitó por escrito el consentimiento para participar en la investigación, después de haberseles explicado en qué consistía el estudio, por qué

y para qué se realizó, y que es libre de elegir su participación y retirarse del mismo si lo desea, así como solicitar cualquier información que considere pertinente.

Procesamiento estadístico: La validación de las diferencias encontradas entre los resultados se hizo mediante el estadígrafo Ji al cuadrado (χ^2), con una precisión del 95 %, donde $p = 0,05$. El riesgo se midió con el estimador del riesgo relativo (RR) denominados “razón de productos cruzados”, odds ratio (OR) en Inglés, como valor puntual y su “intervalo de confianza” para el 95 %. La presentación se realizó en tablas de contingencia de 2×2 ó $2 \times n$, con números absolutos y porcentajes.

Resultados

Se detectó solo un 16,6 % de rechazos en los individuos estudiados, cifra análoga a la mostrada en el 2004 en el mismo período de estudio.

La principal causa de rechazo del donante en nuestro municipio fue la lipemia, seguida de las bajas cifras de hemoglobina, equiparable en estadísticas anteriores (tabla 1).

Tabla 1 Principales causas del rechazo en el individuo que acudió a donar.

Causas	Hb AS		Hb AA		TOTAL	
	No.	%	No.	%	No.	%
Alteraciones de la tensión arterial.	2	15,3	10	7,2	12	8,0
Bajo peso	0	0	13	9,4	13	8,6
Cifras bajas de hemoglobina	3	23,7	15	10,9	18	12,0
Lipemia	6	46,1	87	63,5	93	62,0
Otras	2	15,3	12	8,7	14	9,4
TOTAL	13	100,0	137	100,0	150	100,0

Fuente: Formulario de datos.

En la tabla 2 se muestra que la presencia del rasgo AS en esta población es del 5,2% de prevalencia, cifra que se estima como la media en la población cubana.

Tabla 2 Tipo de hemoglobina estudiada en las personas que acudieron al banco de sangre.

Tipo de hemoglobina	No.	%
AS	47	5,2
AA	853	94,8
TOTAL	900	100,0

Fuente: Formulario de datos.

Se demostró que los individuos rechazados o no que contengan el fenotipo AS, no constituyen un motivo de exclusión de las donaciones (tabla 3).

Tabla 3 Frecuencia encontrada de hemoglobina AS en personas rechazadas o aceptadas.

Tipo de hemoglobina	Rechazados		No rechazados		OR	IC 95 %
	No.	%	No.	%		
Hb AS	13	8,7	34	4,5	2,0	1,03 - 3,9
Hb AA	137	91,3	716	95,5		
TOTAL	150	100,0	750	100,0		

$$\chi^2 = 4,3 \quad GL = 1 \quad p = 0,038$$

Fuente: Formulario de datos.

Al investigar el porcentaje de hemoglobina según el color de la piel (tabla 4), se halló que la presencia del rasgo AS predominó entre las personas negro-mestizas.

Tabla 4 Porcentaje de hemoglobinas según color de la piel.

Color de piel	Hb AS		Hb AA		OR	IC 95 %
	No.	%	No.	%		
Negro-mestizo	32	68,1	299	35,1	3,95	2,11 - 7,42
Blanco	15	31,9	554	64,9		
TOTAL	47	100,0	853	100,0		

$$\chi^2 = 20,9 \quad GL = 1 \quad p = 0,000$$

Fuente: Formulario de datos.

Existió una diferencia significativa entre las cifras bajas de hemoglobina (tabla 5), aunque no resultó un índice de riesgo en la aparición del rasgo AS.

Tabla 5 Cifras de hemoglobina según hemoglobina AS o AA.

Hb en g/l	Hb AS		Hb AA		OR	IC 95 %
	No.	%	No.	%		
Menor de 125	3	6,4	15	1,8	0,26	0,073 - 0,941
125 y más	44	93,6	83,8	98,2		
TOTAL	47	100,0	85,3	100,0		

$$\chi^2 = 4,86 \quad GL = 1 \quad p = 0,027$$

Fuente: Formulario de datos.

Discusión

Los resultados referentes a edad, sexo y color de la piel en nuestro estudio coinciden con lo informado por otros autores¹⁵.

La lipemia bajó a un nivel considerable con respecto al 2004, debido a las medidas tomadas en cuanto a la prevención de enfermedades crónicas no transmisibles¹⁶.

Según la bibliografía consultada, algunos autores señalan que la incidencia del rasgo AS en nuestro país se halla aproximadamente en un 3,1 %, e incluso en el área del Caribe se muestra una prevalencia entre el 7,0-10,0 %¹⁷.

La relación entre los individuos rechazados y el tipo de hemoglobina muestra resultados estadísticamente significativos, debido a la doble probabilidad de ser rechazados los que presentan el rasgo AS, OR = 2,0 (IC95%;1,03-3,9) que los que tienen Hb AA. A pesar de ser un dato significativo en el estudio, no constituye un motivo de exclusión de las donaciones el hecho de que dicho rasgo se presente como potencialmente patológico. Debemos recordar que estos individuos portadores del rasgo AS generalmente son asintomáticos, ya que cuentan con un 35 a 45% de hemoglobina S y el resto son las hemoglobinas anormales.

Se encontraron portadores de hemoglobina S en los dos grupos raciales, y debe destacarse que aunque entre estos individuos predominaron los negros-mestizos (68,1%), tal como se esperaba, considerando el origen africano de esta hemoglobina, hay una elevada proporción de sujetos AS que fueron clasificados como blancos (31,9 %).

Algunos autores señalan datos que guardan estrecha concordancia entre las frecuencias alélicas para hemoglobina S y su presencia en la raza blanca, conjuntamente con la diferenciación basada en características morfológicas¹⁸⁻²⁰.

En el análisis de muestras de las hemoglobinas anormales por grupos raciales en las diferentes regiones cubanas, se observa claramente el mismo modelo de distribución entre los grupos raciales con un perfil definido en frecuencias del alelo relacionadas con el fenotipo de la mezcla individual de negros. En todos los estudios, el alelo S disminuye de negros a blancos. El modelo de distribución de las hemoglobinas anormales en la población cubana sugiere que la expansión del alelo HBB S a través de la mezcla racial, es el factor más importante en los cambios de frecuencias del alelo en nuestra población.

Actualmente, contamos con datos sobre la distribución de hemoglobinas anormales estudiadas en la región occidental del país y en la provincia de Villa Clara¹⁰.

Una de las técnicas empleadas en este trabajo es la electroforesis en membrana de acetato de celulosa a pH alcalino, que por su fácil manipulación y bajo costo es muy útil para los pesquisajes masivos. Tiene como desventaja que su resolución es pobre. Los pesquisajes masivos realizados en distintos países dan una medida aproximada de la frecuencia de los alelos electroforéticos raros. Estos resultados indican que aproximadamente un individuo de cada 1000 es heterocigótico en relación con una variante electroforética rara que sea encontrada. Consideramos que el empleo de técnicas de mayor resolución, o esquemas de trabajo especialmente dirigidos a este objetivo, permitirían encontrar en nuestra población una proporción de variantes de hemoglobinas ligeramente mayor. Una explicación al respecto pudiera basarse en la evaluación nutricional del adulto cubano, puesto que para su estudio se deben tomar como referencia las tablas que están elaboradas sobre la base de datos recogidos a escala nacional (valores cubanos de referencia vigentes) y representan una norma promedio para toda la población.

Summary

The frequency of the AS hemoglobin variant in individuals attending the provincial blood bank in Cienfuegos was assessed, and the relationship between this variant and the rejected cases was determined. A total of 900 cases from Cienfuegos municipality were studied during the period January-March 2005. The case and control design in its variant of study of prevalence was implemented. The patients with AS hemoglobin were the "cases" and those with AA hemoglobin were the "control". All the subjects received a medical examination and were interviewed. They were also submitted to conventional laboratory tests, including hemoglobin electrophoresis. The prevalence of the AS trait was of a 5.2% and it was demonstrated that the individuals of AS phenotype, rejected or not, did not constitute a motive for exclusion in the blood donations. The AS trait predominated among persons of African descent with a significant difference in low level hemoglobin, though it is not a risk index in the appearance of this trait.

Referencias bibliográficas

1. Ruíz-Reyes G. Hemoglobinopatías y talasemias. *Rev Vinculación*. 2000;3(2):24-8.
2. Waicman H, Prelu C, Bordekjan-Miches, Prone D, Rivas J. Abnormal hemoglobins: laboratory methods. *Hemoglobin*. 2001;25(2):1269-81.
3. Rita Nanda MD. Enciclopedia médica: Hemoglobinopatías raras [serie en Internet]. 2005 [citado 20 Abr 2005]:[aprox. 15 p.]. Disponible en: <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/print/ency/article/001291>
4. Fundación Ginebrina. Anemia y hemoglobinopatías [serie en Internet]. 2004 [citado 18 Feb 2005]:[aprox. 28 p.]. Disponible en: http://www.gfmer.ch/Guidelines/Anemia_y_hemoglobinopatias_es/Hemoglobinopatias.htm
5. Fundación Ginebrina. Anemia y hemoglobinopatías. Guías, revisiones. En: Transfusión sanguínea y Anemia [serie en Internet]. 2004 [citado 18 Feb 2005]:[aprox. 40 p.]. Disponible en: http://www.gfmer.ch/Guidelines/Anemia_y_hemoglobinopatias_es/Anemia_yhemoglobinopatias_mt.htm
6. Floirián Oñate M, Soler Bess ME, Cuadra Brown Y. Análisis del trabajo en gestantes con hemoglobinopatías en el municipio Santiago de Cuba [serie en Internet] 1999 [citado 16 Mayo 2003];15(3):[aprox. 40 p.]. Disponible en: http://www.bvs.sld.cu/revistas/enf/vol15_3_99/enf07399.htm
7. Pereira FD, Sáenz I. Hemoglobinopatías en niños [serie en Internet]. 1996 [citado 24 Dic 2004];27(3-4):[aprox. 43 p.]. Disponible en: http://www.colombiamedica.univalle.edu.co/Vol27_no3-4/hemoglobinopatias.html
8. Associação dos amigos e portadores de hemoglobinopatías [serie en Internet] 2000 [citado 14 Mar 2004]:[aprox. 84 p.]. Disponible en: <http://www.geocites.com/amipg2000>
9. Molidor R, Sturn A, Maurer M, Trajanoski Z. New trends in bioinformatics: from genome sequence to personalized medicine". *Exp Gerontol*. 2003;38:1031-6.
10. Hidalgo CP. Hemoglobinas anormales y mezcla racial en la provincia de Villa Clara, Cuba. *Rev Cubana Genet Hum*. 1999;1(2):36-48.
11. Deisy F, Sánchez E, Rojo J. Prevalencia de hemoglobina AS en una población adolescente en Panamá. *Rev Médica del Hospital General de México*. 2003;66(3):136-41.
12. Patton WF. Detection technologies in proteome analysis. *Journal of Chromatography B*. 2002; 771:3-31.
13. Robenwolf S, Neiwöhner J, Meyer E, Petit-frère C. Functional proteomics using chromophore-assisted laser inactivation. *Proteomics*. 2002;2:241-6.
14. Burtis C. *Fundamentals of clinical chemistry*. 4th ed. Philadelphia: Saunders; 1996.
15. Colectivo de Autores. Selección del donante. En: *Procederes de bancos de sangre y servicios de transfusiones*. La Habana: Ciencia y Técnica; 2004. p. 24.
16. Alfonso Rodríguez L. Causas de rechazos de las donaciones de sangre en el banco de sangre en el bienio 2000-2001. *Rev Cien Med La Habana*. 2002;9(1):24-48.
17. Colombo B, Svarch E, Martínez G. Introducción al estudio de las hemoglobinopatías. *Biología molecular en hemoglobinopatías y hemopatías malignas* [serie en Internet] 1997 [citado 10 Ene 2005];12(2):[aprox. 50 p.]. Disponible en: http://www.bvs.sld.cu/revistas/hih/vol12_2_96/hih02296.htm
18. Guttmacher AE, Collins FS. Genomic Medicine. A primer. *N Engl J Med*. 2002;347:1512-20.
19. Burke W. Genomic medicine: Genetic testing. *N Engl J Med*. 2002;347(23):1867-75.
20. Khoury MJ, McCabe LL, McCabe ERB. Genomic medicine: Population Screening in the Age of Genomic medicine. *N Engl J Med*. 2003;348(1):50-8.