

## Estudio sobre drepanocitosis y hemoglobina "S" en Santa Cruz de Guanacaste

LUIS E. SOLANO S.\*, MARVIN CABEZAS C.\*, JORGE ELIZONDO C.\*\*

El conocimiento de la frecuencia de hemoglobinas anormales en una región es interesante; además de permitir sospechar la existencia de anemias hemolíticas hereditarias puede servir de base a estudios genéticos locales y suministrar información étnica sobre la comunidad estudiada.

Observaciones previas (1) (2) indicativas de la existencia de hemoglobinas anormales en individuos guanacastecos nos indujeron a realizar un estudio sobre una población no seleccionada de esta provincia, escogiéndose el distrito central de Santa Cruz de Guanacaste, por contar ahí con facilidades para la recolección de sangres, proporcionadas por un Dispensario de la C. C. S. S.

### MATERIAL Y METODO

Se analizó un total de 227 muestras de sangre tomadas al azar de las personas que acudieron a un llamado que se hizo con ese motivo y de niños de la escuela principal.

A todos ellos se les practicó Hb, Ht, por los métodos usuales, y electroforesis de hemoglobina en papel, empleando el método modificado de Drabkin, con una muestra de sangre hemolizada, utilizando células electroforéticas Beckman, Modelo R. con buffer de veronal 0.06 M, a pH 8.6 y una fuerza iónica de 0.019. Se dejó la muestra 18 horas a 2.3 ma./cm<sup>2</sup>, haciendo la tinción de las tiras con azul de bromofenol y cuantificando la proporción de Hb con un Analitrol Modelo RB, que proporciona las áreas y porcentajes de la muestra.

Los casos con Hb anormales se revisaron de nuevo, practicándoseles inducción de drepanocitos en anaerobiosis con bisulfito de sodio (3) y lectura a las 8 horas, volviéndoseles a practicar la electroforesis y determinando Hb, Ht, reticulocitos y bilirrubinas.

### ANALISIS DEL MATERIAL

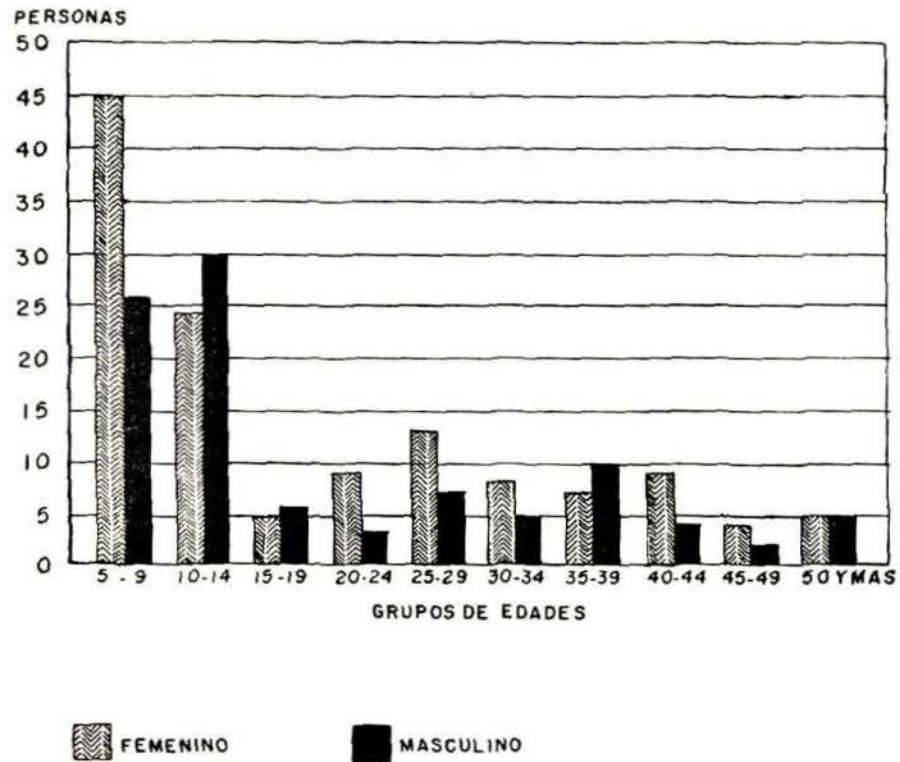
Del total de 227 casos analizados, 129 fueron individuos del sexo femenino, y 98 individuos del sexo masculino, con edades comprendidas entre 5 y 70 años.

La distribución de frecuencias de acuerdo con la edad y el sexo se anota en la gráfica I.

\* Laboratorio Clínico, Hospital Central, C. C. S. S.

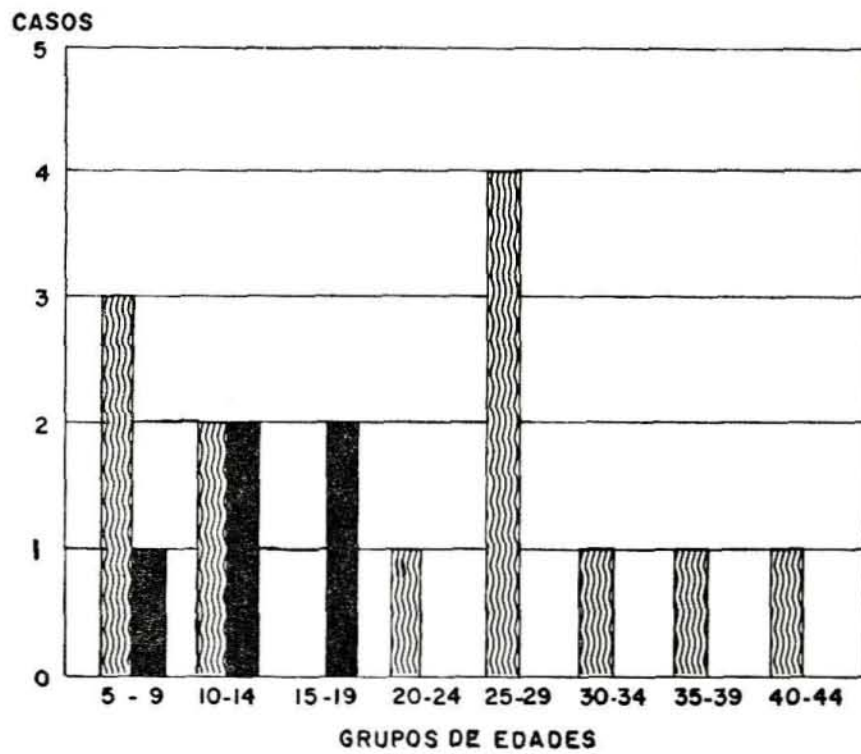
\*\* Unidad de Hematología, Hospital Central, C. C. S. S.

## GRAFICO N° 1

DISTRIBUCION DE LA MUESTRA POR  
EDAD Y SEXO

## GRAFICO N°2

DISTRIBUCION POR EDAD DE CASOS CON HEMOGLOBINAS ANORMALES



 FEMENINO

 MASCULINO

En la gráfica puede apreciarse la mayor proporción de mujeres (129 casos), en relación a hombres (98 casos) y cómo predominan individuos de menos de 30 años. De esta muestra, con selección al azar de individuos jóvenes, 18 casos mostraron hemoglobinas anormales. La distribución por edad y sexo se anota en la Tabla II.

TABLA III

*Resultados obtenidos en los 18 casos que presentaron Hemoglobina "S"*

No.	Nombre	Hb	Ht	Bilirrubina Total	Reticulocitos	% Drepanocitos	Hemoglobinas Anormales
1	F. R. CH.	11.9	39	0.2	0.1	+ 90 %	A= 55% S= 45%
2	R. B. E.	11.4	38	0.3	0.1	+ 90 %	A= 39% S= 61%
3	J. D. M.	12.3	38	0.5	0.3	+ 90 %	A= 52% S= 48%
4	G. R. L.	13.7	45	0.4	0.2	+ 90 %	A= 53% S= 47%
5	M.A.M.M.	9.8	37	0.3	0.1	+ 90 %	A= 66% S= 34%
6	H. R. R.	12.3	38	0.2	0.2	+ 90 %	A= 42% S= 58%
7	B. R. R.	12.3	40	0.2	0.1	+ 90 %	A= 63% S= 37%
8	N. D. A.	11.0	37	0.2	0.6	+ 90 %	A= 61% S= 39%
9	A. I. R. R.	11.0	36	0.3	0.2	+ 90 %	A= 50% S= 50%
10	B. R. R.	11.9	37	0.2	0.2	+ 90 %	A= 53% S= 47%
11	J. L. D. R.	12.8	40	0.3	0.2	+ 90 %	A= 60% S= 40%
12	M. R. G.	11.9	39	0.3	0.2	+ 90 %	A= 52% S= 48%
13	M. G. G.	7.9	30	1.0	1.1	+ 90 %	S= 100%
14	G. G. R.	11.9	37	0.3	0.1	+ 90 %	A= 54% S= 46%
15	J. F. Q. R.	13.2	41	0.5	0.2	+ 90 %	A= 39% S= 61%
16	E. D. R.	15.2	46	0.8	0.1	+ 90 %	A= 48% S= 52%
17	M. C. A.	13.2	40	0.3	0.3	+ 90 %	A= 50% S= 50%
18	A. U. L.	14.2	47	0.4	0.4	+ 90 %	A= 55% S= 45%



Los 18 casos estudiados que presentaron Hb anormales, las cifras de Hb y Ht, reticulocitos, bilirrubina y la proporción de cada una de las hemoglobinas presentes se visualizan en la Tabla III.

### DISCUSION Y COMENTARIO

Hemos insistido en otras ocasiones sobre la importancia de definir la frecuencia de hemoglobinas anormales en Costa Rica, hecho de gran interés ya que hemos visto cómo una serie grande de individuos aparentemente sin ancestros de raza negra, muestran este tipo de anomalía genética y hemos tenido oportunidad de manejar varios casos con anemias hemolíticas severas, por existencia de hemoglobinopatías homocigota S-S.

Una gran proporción de estos individuos proviene de la provincia de Guanacaste; sin embargo, hemos observado casos de sujetos de la ciudad de San José y aún de personas de tribus aborígenes aparentemente puras, como un caso observado por uno de nosotros en una indígena boruca con anemia hemolítica drepanocítica (4).

Si se toma en cuenta que la característica drepanocítica o estado genético heterocigoto se observa en el 7 a 9% de los negros norteamericanos (5), una proporción de 7.92% como la encontrada por nosotros en una población no negra de Guanacaste llama poderosamente la atención.

La ciudad de Santa Cruz, cabecera del cantón del mismo nombre de la provincia de Guanacaste, ha estado sometida, como otras regiones del país, a la *afluencia de inmigraciones negras, introducidas en Costa Rica posiblemente a partir del Siglo XVI*. Así por ejemplo, cuando Juan de Cavallón, partiendo de Nicaragua, atravesó el territorio guanacasteco en 1961, llevaba consigo 90 soldados españoles y varios esclavos negros (16). Para entonces se hablaba ya de la existencia de un 2% de mulatos, y en el Siglo XVII esta proporción de población fue señalada como un 7.5%. El obispo Thiel (14) señala que a principios del Siglo XIX existían en el país 52.591 habitantes, siendo españoles 4.942, indios de raza pura 8.281, ladinos y mestizos 30.413, negros 30 y mulatos y zambos —llamados también pardos— 8.929. La proporción mayor de mulatos y zambos estaba en Guanacaste, con 4.619, y en esta provincia el número mayor estaba en Nicoya, con 2.732. Se sabe (15) que en estas épocas había ya una gran proporción de cruzamientos con negros que habían llegado a América como esclavos, provenientes especialmente de Bantús, de Angola y del Congo, sitios de Africa donde existen las mayores proporciones de la tara Hb "S", por lo que no es de sorprender que la característica del gene "S" se haya difundido en nuestro medio y podamos observar aún hoy la existencia de esta condición hereditaria, especialmente en donde se concentró la mayor afluencia negra.

En América del Sur, Central e Indias Occidentales, la incidencia de la tara hereditaria de la anemia drepanocítica es similar a la de E. U. A. En Canadá el 10.7% de los negros la poseen (6); en Panamá, en una aldea nativa, el 6.5% (7); en las Indias Occidentales Inglesas, el 9.6%.

La mayoría de los casos que han sido descritos en blancos (8) (9) ha ocurrido en griegos e italianos; se han comunicado casos en México (10) (11), Perú (9), Cuba (12), Argentina y en Egipto.

En Brasil no se ha observado "sickleemia" en 1.545 indígenas puros, en tanto que se encontró en el 10.4% de negroides brasileños (13). En Honduras hay una incidencia del 8% entre los negros caribes (6).

La gran mayoría de los investigadores considera que la presencia de la alteración falciforme en una persona de raza blanca es una prueba decisiva de mezcla con sangre de individuos de raza negra en sus antecesores inmediatos o remotos.

Es por esto y por las consideraciones antes expuestas que puede aceptarse con certeza que en nuestro país existe una proporción alta de características genéticas de la raza negra en individuos que biotipológicamente han perdido algunos rasgos de la raza negra.

En el material analizado por nosotros se encontró un 7.92% de individuos con el gene anormal "S".

Es de suponer que en esta población, con un 7.48% de heterocigotos, haya una proporción alta de homocigotos, por ser costumbre en estos pueblos tanto matrimonios como uniones libres en los mismos núcleos de población. En nuestro estudio, el 0.44% correspondió a homocigotos.

Es de hacer notar en el análisis de la muestra que, de los sujetos heterocigotos, sólo uno tuvo anemia, hecho que condiciona que estos individuos pasen desapercibidos clínicamente.

Nos llamó la atención que los porcentajes de drepanocitos en todas las muestras fueron muy altos, independientemente del carácter hetero u homocigoto del caso considerado; esto implica la necesidad de reconocer que el número de drepanocitos o su proporción no permite hacer diagnóstico diferencial de la variedad genética.

Se ha mencionado también que en el heterocigoto, desde el punto de vista electroforético, la proporción de Hb "S" oscila entre 29 y 45%, mientras que en los homocigotos siempre es más del 75%. En el grupo analizado, 9 casos "AS" tuvieron más del 45% de hemoglobina "S", pero ninguno más del 75%.

En el homocigoto, la hemoglobina "S" representó el 100%.

Es de interés anotar también que en esta población (cantón de Santa Cruz) en donde existe el gene anormal "S", el Departamento de la Lucha Antimalárica ha informado en este año, hasta el 30 de noviembre, 72 casos de paludismo con *P. vivax*. Este dato es de gran interés por cuanto se sabe que en las áreas en donde existe el gene "S", éste establece protección particularmente a la infestación por *Plasmodium falciparum* (17) (18), y no contra el *Plasmodium vivax*.

Como puede coexistir con la anomalía genética señalada, deficiencias enzimáticas congénitas, particularmente de glucosa-6-fosfato-deshidrogenasa, con condición que puede ocasionar anemias hemolíticas al administrar derivados de la primaquina (19) (20), se hace necesario el conocer si en éstas áreas existe o no deficiencia de esta enzima, que sirva para orientar la terapéutica en la lucha antimalárica.

El material presentado es una muestra preliminar de un estudio más amplio sobre la frecuencia de hemoglobinas anormales en el país, que tenemos en proyecto.



## RESUMEN

Observaciones previas indicativas de la existencia de hemoglobinas anormales en la provincia de Guanacaste, nos indujeron a realizar una encuesta sobre una población dada de esta provincia, escogiendo el distrito central de Santa Cruz, por provenir de esa zona los primeros casos observados.

Analizamos un total de 227 sangres tomadas mediante un muestreo al azar, y les practicamos a todas ellas electroforesis de Hb en papel, Hb y Ht.

Encontramos con hemoglobinas anormales, 7.92% de la población estudiada. A los casos con electroforesis patológicas les practicamos inducción de drepanocitos en anaerobiosis, cómputo de reticulocitos y bilirubinemias.

Presentamos y discutimos los resultados de la encuesta realizada y analizamos las implicaciones genéticas y etnológicas que pueden deducirse de este estudio.

## SUMMARY AND CONCLUSIONS

Previous observation indicating the existence of abnormal hemoglobins in the province of Guanacaste, induced us to realize a survey of the people of this province, choosing the Central District of Santa Cruz, since the first cases observed came from this zone.

We analyzed a total of 227 bloods taken at random and we did on every one of them paper electrophoresis of hemoglobin, hemoglobin and hematocrit.

We found with abnormal hemoglobins 7.92% of the studied population. To all the cases with pathologic electrophoresis we did induction of drepanocytes in anaerobiosis, count of reticulocytes and bilirubinemias.

We present and analyze the results of the survey realized, with the genetic and ethnologic implications that can be deducted from this study.

## BIBLIOGRAFIA

- 1.—ELIZONDO C. J.  
Anemia de células falciformes. Reporte de un caso de priapismo por drepanocitosis. Estudio de una familia costarricense. Comunicación al IX Congreso Centroamericano de Medicina, (Dic. 1961) pp. 162 - 171.
- 2.—ELIZONDO C. J. Y SOLANO S. L.  
Hemoglobinopatía S. C.  
Acta Médica Costarricense, 8 (1), pp. 15-22, 1965.
- 3.—SEIVERD CH. E.  
Hematology for Medical Technologist, Second Edition, pp. 107  
Lea and Febiger, 1958.
- 4.—ELIZONDO C. J.  
Comunicación personal.
- 5.—CECIL R. L.; LOEB R. F.  
Tratado de Medicina Interna  
Editorial Interamericana, pp. 1061 - 1063; 1962.

- 6.—WINTROBE M. M.  
Clinical Hematology, Fourth Edition.  
Lea and Febiger, Phil., pp. 608-611, 680-694; 1956.
- 7.—CALERO C.  
Drepanocitosis y anemia drepanocítica en el Istmo de Panamá.  
Arch. Hospital Santo Tomás, 1, 27; 1946.
- 8.—OSDEN M. A.  
Sickle cell anemia in white race with report of cases in two families.  
Arch. Int. Med., 71, 164, 1943.
- 9.—WEISS P., ATUNA M. T. y DÍAZ H. C.  
Sobre dos casos de anemia de eritrocitos en forma de hoz encontrados en Lima.  
Actualidades Médicas Peruanas, 1, 2; 1935.
- 10.—STURGIS C. C.  
Hematología  
Ediar Soc. Anon. Editores, Buenos Aires, 1957.
- 11.—SÁNCHEZ MEDAL E. T.  
Drepanocitosis en cuatro familias mexicanas.  
Agrupación Mexicana para el Estudio Hematología III, pp. 17; 1962.
- 12.—CHEDIACK M., CAMERA C., PRADO V. G.  
Anemia de hematíes falciformes. Contribución a su estudio en Cuba.  
Arch. Med. Int. (Cuba), 5, 131; 1939.
- 13.—DA SILVA M.  
Estudios sobre índice sicklémico.  
Med. Int. Oswaldo Cruz, 42, 315; 1945.
- 14.—THIEL A.  
Revista "Costa Rica en el Siglo XIX"  
Tipografía Nacional, 1909.
- 15.—MELÉNDEZ CH. CARLOS  
Referencia personal.
- 16.—FERNÁNDEZ G. R.  
Historia de Costa Rica. El descubrimiento y la conquista  
Cuarta Edición, 1941.
- 17.—RAPER A. B.  
Sickling in relation to morbidity from malaria and other diseases.  
Brith. Med. Jour., 1, 965-966; 1956.
- 18.—COLBOURNE M. J.; EDINGTON G. M.  
Sickling and malaria in the Gold Coast.  
Brith. Med. Jour., 1, 784-786; 1956.
- 19.—TARLOW A. C. ET ALL  
Primaquine sencitivity  
Arch. Int. Med., 109, 137; 1962.
- 20.—LISKER R., LORÍA A., GONZÁLEZ HAVEN S., GUTTMAN S., RUIZ REYES G.  
Note preliminaire sur la frécuence des hémoglobulines anormales et de la déficiencie en glucose-6-phosphate-deshydrogenase dans la population mexicaine. Rev. Franc. d'Etudie Cliniq et Biolog.; 1, 76-78; 1962.