

# "Diferenciación de hemoglobinas humanas"

Por Humberto Aste-Salazar

Instituto de Investigaciones de la Altura  
Universidad Peruana "Cayetano Heredia". Lima.

La hemoglobina es el pigmento respiratorio localizado en los glóbulos rojos de la sangre, transporta el oxígeno desde los alveolos pulmonares a las células tisulares.

Hasta hace poco sólo se sabía de la existencia normalmente de las hemoglobinas adulta, la Hb A, y la fetal, Hb F.

Los glóbulos rojos de ciertos individuos de raza negra ó con ancestro negroide presentan la particularidad in vivo ó in vitro, frente a condiciones especiales, de deformar su forma corriente circular en lanceolada o en banana. A esta deformación se le llama "fenómeno de falciformismo o drepanocitosis". Muchos observadores ahora consideran sine qua non el ancestro negro para la presencia del fenómeno de falciformismo, no importa cuan remota sea la mezcla o cuan mínimas sean las características negroides. Por mucho tiempo fue un problema sin solución el hecho de que ciertos individuos presentando el fenómeno de falciformismo de sus glóbulos rojos fueran aparentemente asintomáticos, mientras que otros con igual fenómeno presentaban cuadros clínicos-hematológicos de una grave anemia, generalmente fatal. La anemia de los glóbulos falciformes o drepanocítica ataca a millares de negros en Africa y en América.

En 1949 Pauling, Itano, Singer y Wells (USA) hicieron el descubrimiento fundamental que los glóbulos rojos de los pacientes con anemia falciforme (sickle cell anemia) contenían hemoglobina con un punto isoeléctrico que es significativamente diferente del de la hemoglobina de los sujetos normales, de aquí la diferencia de migración electroforética. Esto suministró la primera evidencia positiva que la hemoglobina adulta humana, existe en más de una forma molecular, y ello implicó por primera vez que muchas de las enfermedades de naturaleza bioquímica pueden ser causadas por anomalías genéticamente determinadas de

la síntesis proteica. A la hemoglobina adulta anormal presente en los glóbulos rojos de los individuos con falciformismo se le llama Hb S.

También en 1949, Neel (USA) y Beet (Africa) simultáneamente sugirieron una hipótesis alternativa concerniente a la relación genética entre la anemia falciforme y el "razgo" de falciformismo. Establecieron que el fenómeno de falciformismo era debido a un gene que cuando está representado una vez en la constitución genética del individuo (estado heterocigote), era responsable del "razgo" de falciformismo o "sickleemia", manifestación aparentemente asintomática, fenotípicamente representada por la mezcla Hb A (normal) + Hb S (anormal). Cuando el gene está representado doblemente (estado homocigote), era responsable de la anemia falciforme, cuya representación fenotípica es Hb S (anormal) + Hb S (anormal) o Hb S (anormal) + Hb F (fetal normal).

El revolucionario descubrimiento de Pauling y colaboradores aclaró los cuadros clínicos-hematológicos de los pacientes con falciformismo de los hematies, y abrió un nuevo campo de investigación hematológica, bioquímica, genética, antropológica y médico-legal.

Poco tiempo después del descubrimiento de la Hb S se encontró en individuos de raza negra la Hb C (Itano), cuyo cuadro homocigote es también muy grave. En la actualidad se conocen un gran número de hemoglobinas adultas anormales y de hemoglobinas fetales anormales. A las enfermedades originadas por anomalías de la molécula de hemoglobina se les llama hemoglobinopatias.

Las hemoglobinopatias pueden presentarse en el individuo en forma heterocigótica, homocigótica o como combinación de 2 Hbs. anormales distintas o de una hemoglobinopatía con otra anomalía globular hereditaria. La importancia de las hemoglobinopatias desde el punto de vista de la morbilidad reside en que en la forma homocigótica o combinada producen síndromes hemolíticos intravasculares de variada intensidad, generalmente fatales. Por muchos años se ha considerado la forma heterocigótica como completamente asintomática.

Las hemoglobinas anormales son características hereditarias permanentes o indelebles que predisponen al individuo a sufrir sus consecuencias durante toda la vida. En cuanto a la mortalidad algunos de esos síndromes llegan a afectar en tal grado al individuo que lo eliminan antes de alcanzar la edad adulta.

El estudio de las hemoglobinas plantea o soluciona interesantes problemas etnológicos. La Hb S y la Hb C se encuentran en diferentes porcentajes de individuos en ciertas tribus negras del Africa Central, Oriental y Occidental, tanto en los países de origen como en el Continente donde se encuentren. Se les observa en los países que sufrieron migraciones africanas, Italia, Grecia, etc. También se observa la Hb S entre los Veditas del Sur de India, que no tienen ninguna relación de parentesco con la raza negra.

Siendo el Perú un país cuya población se ha formado principalmente de varios troncos raciales: indios, europeos —españoles y no españoles—, africanos y asiáticos, y habiéndose demostrado en poblaciones africanas y europeas marcada frecuencia de hemoglobinas anormales, es clara la conveniencia de determinar la introducción y diseminación de esos genes anormales en nuestro medio.

El descubrimiento y conquista del Perú se realizó por Francisco Pizarro en 1532. La introducción al Perú de negros africanos comenzó con Pizarro mismo (Mac-Lean y Estenós, Wiesse y Romero). Provenían de zonas africanas desde la Costa Occidental hasta el Congo.

En el Perú la Sierra, tierras altas, es la región de las grandes minas, y la Costa, tierras bajas, la de la agricultura. Se pensó, al principio, que los negros podían substituir en las grandes alturas a los indios nativos en las rudas y agobiantes tareas mineras exigidas por el conquistador español. Como lo acreditan las primeras referencias documentadas de la Colonia, los negros fueron al principio llevados a las grandes alturas andinas, y llegaron a ser numerosos en Jauja (9,900 pies sobre el nivel del mar) por el año 1534 (Mac-Lean y Estenós). A diferencia de los blancos (los españoles) los negros no pudieron adaptarse ni al clima ni a la altura andinas, y por ello no pudieron competir con los indios nativos en su resistencia a los grandes esfuerzos musculares. "Gallinazo no canta en puna", es un dicho popular que, desde los albores del Coloniaje, "refleja y perenniza" esta forma de agresión ambiental. Verdaderamente, es infrecuente ver negros residiendo en las grandes alturas; sin embargo, existe un grupo bastante numeroso de negros que viven, siguiendo las mismas costumbres que los indios nativos, en un valle yunga situado a una regular altura en el altiplano boliviano, cuyos antepasados se establecieron allí huyendo de la esclavitud durante la dominación española del Perú.

Los Andes arrojaron a todas las "piezas de ébano" a la Costa peruana, principalmente a aquellas zonas que presentaban ciertas analogías geográficas y meteorológicas con las regiones del Continente africano (Mac-Lean y Estenós). En la Costa fueron dedicados a las pesadas faenas agrícolas. Por la acción del clima y de la altura en los Andes no hubo un ostensible cruzamiento entre los negros y los nativos andinos, y desde el principio se dieron ordenanzas reales enérgicas para impedirlo.

En 1959, Aste-Salazar, Nué, Krumdiecp y Zavaleta estudiaron electroforéticamente la sangre de indios puros y mestizos (mezcla de indio y caucasiáno) nativos (nacidos en el lugar o en zonas vecinas) viviendo en las grandes alturas de los Andes peruanos (14,867-Morococha y 16,170-Ticlio pies sobre el nivel del mar). Encontraron solamente hemoglobina adulta normal. Varios investigadores han demostrado que el Indio Americano desde Alaska a la Patagonia no tiene hemoglobinas anormales. Este es un hecho importante desde el punto de vista antropológico,

pues indica la existencia de características biológicas que diferencian la rama americana de las otras ramas mongoloides. Por un lado, indica que los Indios Americanos no tienen polimorfismo para las hemoglobinas, y por otro lado, indica que las mutaciones genéticas ocurridas en la rama mongoloide asiática como en la rama Indonesia-Malaya (presencia de Hb E) ocurrieron después de la migración mongoliana al Continente Americano.

Cambios roentgenográficos idénticos con aquellos vistos en la anemia falciforme han sido descubiertos en una gran proporción de cráneos de las antiguas civilizaciones americanas por Williams y por Feingold y Care. Estos últimos autores estudiaron cientos de cráneos de los antiguos peruanos. Weiss, patólogo y antropólogo peruano, considera que las condiciones en las cuales se presenta la alteración ósea sugiere que su causa tenga relación con alguna costumbre viciosa, sino la deformación craneana, que tanto se ha negado, por lo menos en la alimentación.

Weiss, Altuna y Cachay en 1935 fueron los primeros que señalaron en el Perú y en Sud-América el fenómeno de falciformismo de los hematíes in vivo en dos pacientes niños con anemia falciforme. Aste-Salazar, Zavaleta, Nué y Merino en 1957 realizaron estudios electroforéticos de la Hb en grupos de negros viviendo al nivel del mar en Lima y en centros agrícolas del Norte y Sur del país, encontrando el "razgo" de Hb S (estado heterocigote) en el 10% y el "razgo" de Hb C en el 7% de los sujetos estudiados. En 1958, Krumdieck en grupos de negros y mestizos de Lima encontró "razgo" de Hb S en el 11.3% y "razgo" de Hb C en el 3.1%.

En los Hospitales de Lima algunas veces vemos pacientes de color con anemia falciforme, o con "enfermedad falciforme" (Hb S + Hb C, Hb S + Hb D, Hb S + Thalassemia), más raras veces "homocigote C", Hb C + Thalassemia.

Hasta hace poco tiempo se consideraba a los sujetos con "razgo" de Hb S (heterocigotes) enteramente asintomáticos en las condiciones corrientes de la vida, en contraste con los pacientes homocigotes S. Últimamente, se ha señalado complicaciones por falciformismo masivo intravascular, algunas veces precipitado por otras enfermedades pero en otras ocasiones sin aparente antecedente causal, como artralgias, hematurias espontáneas e indoloras o infartos de ciertos órganos que ocasionalmente se presentan en sujetos con diagnóstico bien documentado de "razgo" de Hb S. Los sujetos con "razgo" de Hb S, bajo ciertas condiciones, en potencia encierran la posibilidad de una enfermedad peligrosa o aun fatal, que en la mayoría de los casos puede probablemente ser prevenida si se evitan ciertos tipos de stress.

Durante la última guerra en Corea (1954) el transporte por el aire de tropas negras (USA) facilitó la observación de que algunos de los

sujetos que antes de tomar el vuelo estaban aparentemente en buen estado de salud, desde los 90 minutos a las 2 horas de iniciado el vuelo (en aviones sin cabina altimática), desde los 4,000 a 12,000 pies de altura, se sentían muy mal presentando un cuadro de "abdomen agudo". Una vez en tierra, fué establecido el diagnóstico de "infarto del bazo por falciformismo de los hematíes" en portadores del "razgo" de Hb S. Como causa del falciformismo se señala en forma destacada la "desoxigenación" de los hematíes, de aquí el gran papel de la "hipoxia de altura" en la etiopatogenia del cuadro clínico antes señalado. El bazo por su aspecto histológico, por su tipo de circulación, por la falta de comunicaciones colaterales entre las ramas de la arteria esplénica, es el órgano que más favorece el "fenómeno de falciformismo" ante los factores etiológicos de él. Recientemente han aparecido en la literatura médica casos de "razgo" de Hb S con infartos del pulmón, cerebro, corazón, etc.

Entre nosotros, por primera vez, en los últimos pocos años Aste-Salazar y Zavaleta han tenido la oportunidad de observar 7 pacientes portadores del "razgo" de Hb S, que al viajar 5 de ellos en automóvil o en tren a la Sierra y los 2 restantes volando sobre la Cordillera Andina, desde los 3,000 a 4,500 metros de altura, a las 2 ó 3 horas de haber dejado la Costa, acusaron el cuadro típico "clínico-hematológico-radiológico" del "infarto de bazo por falciformismo de los hematíes provocado por la hipoxia de altitud". Los pacientes antes de este accidente ignoraban que eran portadores del "razgo" de Hb S: un estudiante blanco padre belga madre peruana (portadora del "razgo") aparentemente blanca, un médico ligeramente moreno padres con ancestro italiano siendo la madre la portadora del "razgo", un cadete naval padre de ancestro alemán madre peruana, ambos blancos, un Capitán de la Guardia Civil primo hermano del médico, un comerciante aparentemente blanco padre de ancestro alemán madre peruana, un estudiante ligeramente moreno padres peruanos, y un médico brasilero ligeramente moreno padre de ancestro portugués madre blanca ancestro inglés.

La Cordillera de los Andes determina la especial configuración geográfica de muchos países sud-americanos, y en particular la del nuestro. Para atravesarla se impone la necesidad de recorrer caminos que en su mayoría están trazados a elevadas alturas, o utilizar aviones comerciales o militares muy pocos de ellos con cabinas altimáticas. Por estas razones, son grandes las implicaciones civiles y militares que pueden ser motivadas por la "triada": "hipoxia de altura- falciformismo de los hematíes-infarto del bazo". Por ello, debe hacerse todo esfuerzo para precisar la presencia de la Hb S y a sus portadores informarles de los peligros a que están expuestos haciendo ascensiones a las grandes alturas por aire o por tierra.