

HEMOGLOBINAS EN RECIEN NACIDOS
"CIUDAD DE LA PAZ ALTURA 3600 m"

C. Mario Gálarza Guzmán

INTRODUCCION

La biosíntesis sincronizada de hemoglobinas caracteriza a cada una de las fases de desarrollo humano. Esta biosíntesis indudablemente responde a la acción de genes reguladores influenciado por factores humorales o por el mismo microambiente de los puntos eritropoyéticos y también por el macroambiente.

Varios autores estudiaron el desarrollo de las hemoglobinas, así por ej.: en 1961 Huchnes y Al evidenciaron en embriones de 3,5 cm a las hemoglobinas Gower 1 y Gower 2 (1). Este mismo autor en 1973 en embriones muy jóvenes encontró a la hemoglobina embrionaria Portland.

El hecho de que la biosíntesis de las cadenas beta comienza aproximadamente a las 4 semanas y es activada a las 8 semanas implica que este es el lapso de tiempo de inicio de la formación de la Hemoglobina A, Hollenberg, Kaback y Kazazian 1971.

La Hb F que es la que nos interesa en este trabajo. En embriones de 1,6 cm, de 3 semanas de gestación, corresponde al 30 %, alcanzando a las 7 semanas 90 % (3), Huchnes y Beaven en 1971 en recién nacidos hallaron de 70-90/de Hb F. (4).

Estudios realizados por Ergueta y Col en 1970 en neonatos de población blanca, mestiza e indígena por la técnica de desnaturalización alcalina con más frecuencia encontraron valores de HbF de 0-19% (5). Por la misma técnica citada, Bellow y Col en 1985 en neonatos de la ciudad de La Paz hallaron tasas de Hb F de 64,41 - 13,2 % (6).

MATERIAL Y METODOS

Este estudio se realizó en recién nacidos del maternológico "Natalio Aramayo" Hospital de Clínicas de La Paz, en 82 neonatos de población mestiza, 34

de población Aymara y 8 de población Quechua, las poblaciones se establecieron acuerdo al idioma. Los datos del recién nacido y de la madre fueron procesados de acuerdo al siguiente formulario:

FICHA - ESTUDIO DE HEMOGLOBINA FETAL

MATERNOLÓGICO:.....

FECHA DE TOMA DE MUESTRA:.....

DATOS DE LA MADRE

NOMBRE:.....POBLACION:.....EDAD GESTACIONAL:...

PROCEDENCIA:.....ALTITUD:.....T. ESTADIA:.....

RESIDENCIA

ACTUAL:.....TIEMPO:.....ALTITUD:.....

N° DE EMBARAZOS:.....PARTO NORMALES:.....N° HIJOS..

TIEMPO DE EMBARAZO:.....PARTO NORMAL:.....SI.....NO..

OBSERVACIONES:.....

.....

DATOS DEL RECIEN NACIDO

SEXO:.....PESO:.....ESTADO DE SALUD DEL RECIEN NA

CIDO:.....

.....

ELECTROFORESIS:.....

ISOFOCALIZACION:.....

MUESTRAS DE SANGRE

Corresponde a sangre de cordón umbilical que fueron colectadas en heparina, el paquete globular se lavó tres veces con solución salina, los glóbulos rojos fueron lizados a -160°C, para las corridas las muestras fueron diluidas con agua.

Como método de resolución se utilizó la electroforesis en acetato de celulosa, tampon tris-glicina, pH 8,6, 200 V. coloración con negro amido y ponceau

Las fracciones, resueltas fueron cuantificadas por densitometría, los casos que presentaban inversión de Hbs se corroboraron por isofocalización en gradiente de anfolinas de pH (6-8),(7-9),(3,5-10) según la técnica modificado por Galarza (7).

RESULTADOS

Aunque no de modo significativo el mayor % de HbF y peso corresponde al sexo masculino, Tabla 1

TABLA 1
POBLACION MESTIZA

	♀	♂
	n 45	n 37
PESO	2929 ± 542	3154 ± 349
EDAD GESTACIONAL	38.51 ± 1,93	38,95 ± 1,86
% Hb F	64,98 ± 9,53	66,61 ± 10,14

TABLA 2
POBLACION AYMARA

	♀	♂
	n 18	n 16
PESO "g"	1968 ± 292	3253 ± 323
EDAD GESTACIONAL "SEMANAS"	39,66 ± 0,76	39,81 ± 0,65
% Hb F	59,75 ± 12	56,49 ± 10,95

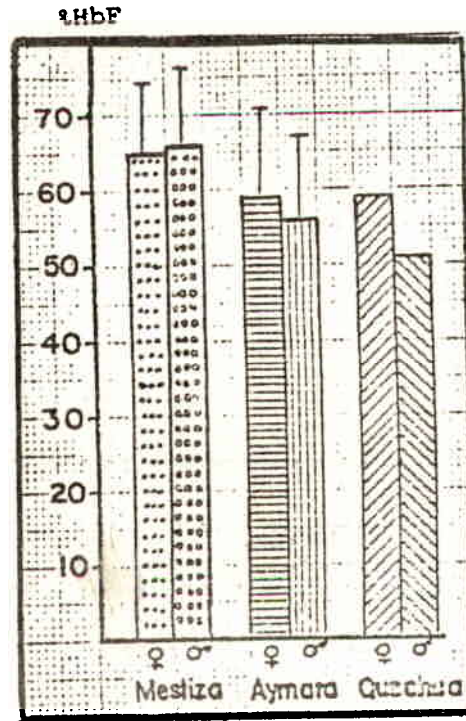
TABLA 3

POBLACION QUECHUA

	♀	♂
	n4	n4
	\bar{x}	\bar{x}
PESO "g"	3050	3300
EDAD GESTACIONAL "SEMANAS"	37	38,50
% Hb F	59,51	51,65

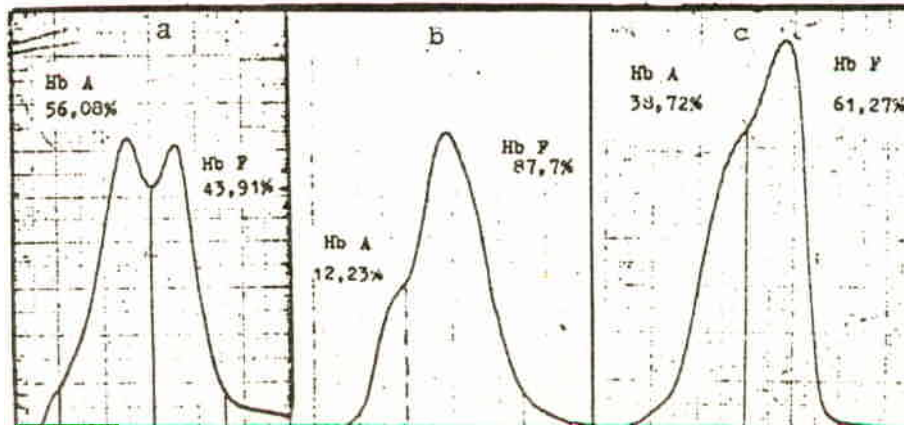
A diferencia de la Tabla 1, las tablas 2 y 3 muestran un mayor % de Hb F en el sexo femenino, el mayor peso corresponde al sexo masculino.

FIGURA 1



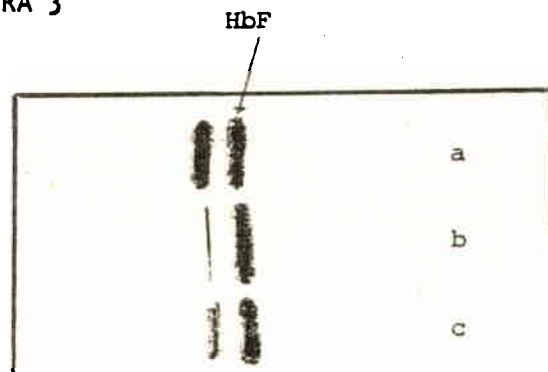
Tomando en cuenta el aspecto étnico, las tablas 1, 2, 3 y la Fig. 1, muestran que el mayor porcentaje de Hb F corresponde a la población mestiza en relación a la población Aymara y Quechua; en estas dos poblaciones en el sexo femenino no se establece diferencia de tipo cuantitativo; en cambio en el sexo masculino el menor porcentaje corresponde a la población Quechua.

FIGURA 2



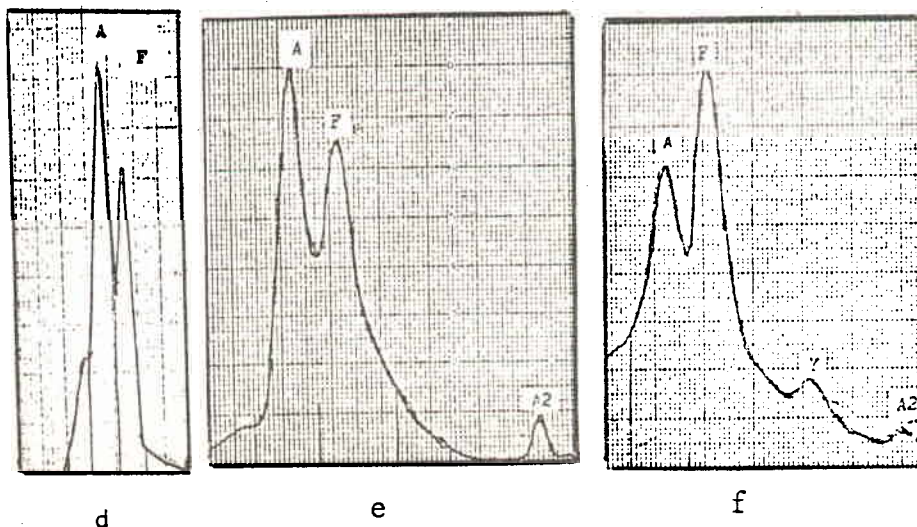
La Fig. 2 (a) representa al perfil con inversion de Hbs "HbA superior a F", en cambio (b) y (c) son perfiles con HbF superior a la HbA,

FIGURA 3



La Fig. 3 representa a una corrida electroforética de hemoglobinas en acetato de celulosa, cuyos perfiles se representan en la Fig. 2. Sobre todo en esta fig. llama la atención la migración 3a por su carácter de inversión de Hbs.

FIGURA 4



La Fig. 4, representa a perfiles de hemoglobinas - resueltos por isofocalización, d y e corresponden a recién nacidos con % de Hb A superior a la Hb F, de este modo esta técnica corrobora la pesquisa - por electroforesis de casos de recién nacidos con este perfil de hemoglobinas.

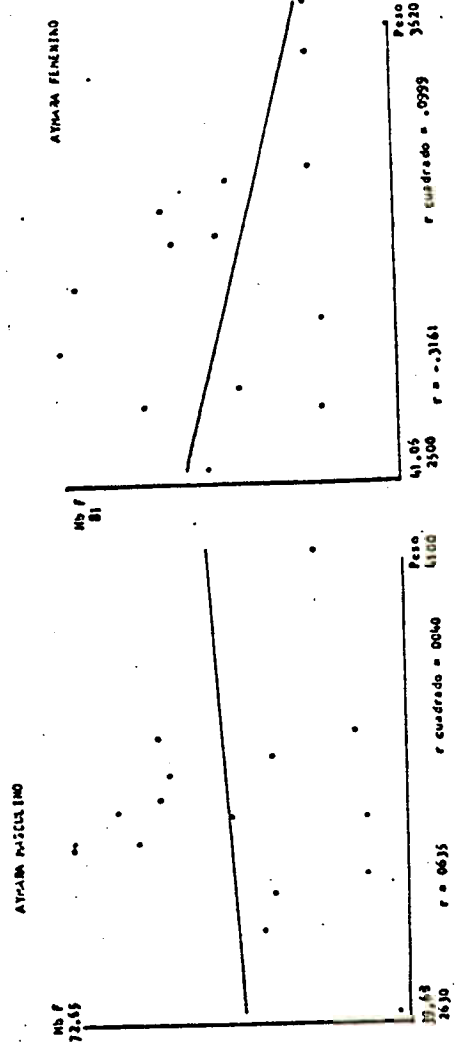
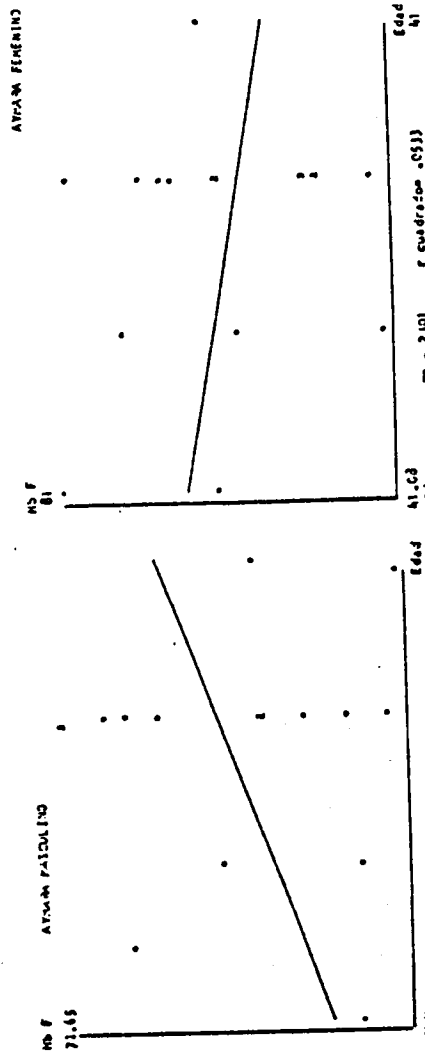
En la Fig. 4f, se representa al perfil de hemoglobinas más frecuente sobre todo en población mestiza. "HbA inferior a Hb F".

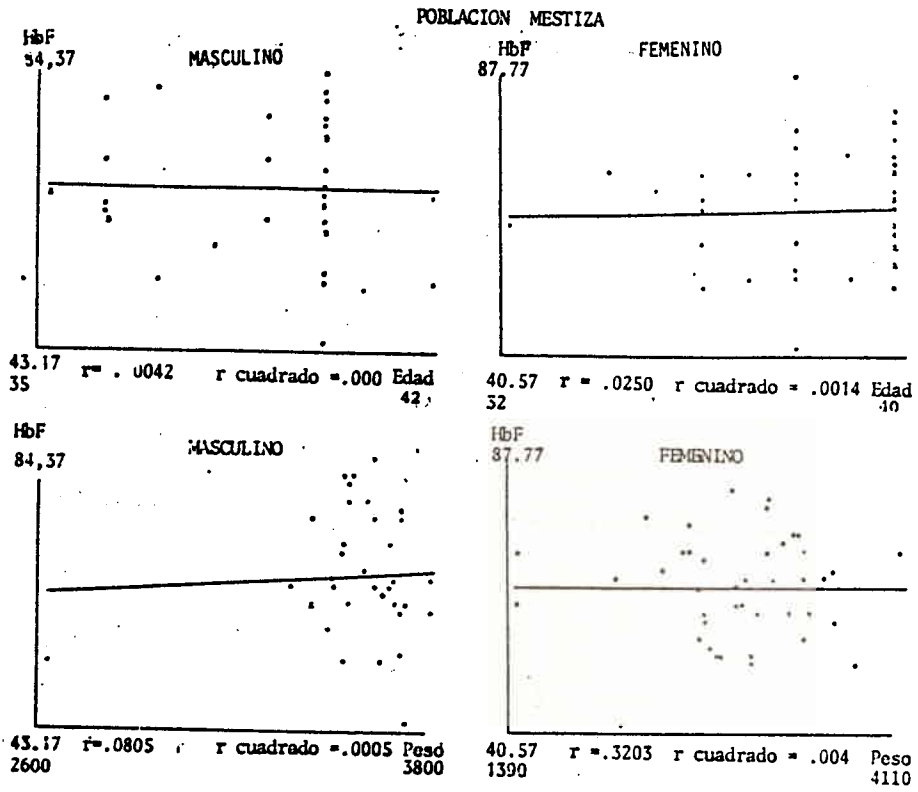
La técnica de la isofocalización por su alta sensibilidad nos permitio tambien detectar la Hb A2:

En el 50 % de la población Aymara se encontró HbA2

En el 30 % de las poblaciones Quechua y mestiza - tambien se detecto Hb A2.

FIGURA 5





En las figuras (5,6) la correlación de peso vs HbF, edad gestacional vs HbF, en las poblaciones mestiza y Aymara, no es significativa.

CLASIFICACION DE ACUERDO AL % DE HbF

T A B L A 4

POBLACION MESTIZA

GRU- PO	% DE RANGO DE Hb F	♂ n	% DE HbF	GRU PO	% DE RANGO DE Hb F	♀ n	% DE HbF
I	40-50	1	43,17	I	40-50	1	40,5
II	50	1	50	II	50	-	-
III	51-59	6	55,15 + 3,1	III	51-59	13	55,31 + 3,31
IV	60-69	14	63,42 + 2,23	IV	60-69	16	64,47 + 2,68
V	70-84	15	76,70 + 4,09	V	70-80	15	75,40 + 4,9
		37				45	

T A B L A 5
POBLACION AYMARA

GRU- PO	% DE RANGO DE Hb F	♀ n	% DE HbF	GRU- PO	% DE RANGO DE Hb F	♂ n	% DE HbF
I	40-50	4	45,35	I	40	5	43,60
II	50	2	50	II	--	-	----
III	51-59	2	54,65	III	51-59	4	43,75
IV	60-69	6	63,26	IV	60-69	5	65
V	70	4	76,15	V	70	2	72,60
		18				16	

T A B L A 6
POBLACION QUECHUA

GRUPO	% DE RANGO DE Hb F	♀ n	% DE HbF	GRUPO	% DE RANGO DE Hb F	♂ n	% DE HbF
I	40-50	1	43	I	40	2	45,24
II	50	-	--	II	--	-	-----
III	51-59	-	--	III	51-59	2	48,27
IV	60-69	3	64,72	IV	60-69	-	-----
V	70	-	-----	V	70	-	-----
		4				4	

Las tablas 4, 5 y 6 corresponden a una clasificación en cinco grupos de acuerdo al tenor de HbF. El grupo I pertenece a recién nacidos con HbF inferior al 50 %, en los grupos II, III, IV, V, se consiguan a recién nacidos con HbF por encima del 51%. Lo más destacable de estas tablas es el hecho de que en la población Aymara de un total de 34 Neonatos, 9 presentan tasas superiores de Hb A (26,7%). En cambio en la tabla 6, no obstante la insuficiente casuística, de 8 recién nacidos de población Quechua, 3 presentan tasas de Hb A superior a HbF.

D I S C U S I O N

Esta investigación corrobora los resultados de un primer trabajo (8), asimismo, los % de HbF que reportamos son aproximados a los resultados publicados por Bellow y Col - 1985, más que todo esta aproximación es en población mestiza, por cuanto en recién nacidos de población Aymara y Quechua las tasas de Hb F son un poco más bajas, tal como puede observarse en Tabla VII, en donde además se consiguan el autor y los valores a nivel del mar.

T A B L A 7

A U T O R	A L T U R A	% DE Hb F
Huchnes-Beaven	Nivel del mar	70-90
Charnoff	Nivel del mar	80-85
Bellow	3600 m La Paz	55,10-77,72
Galarza	3600 m La Paz	55,45-74,55x
Galarza	" "	56,57-76,75xxx
Galarza	" "	47,75-71,75xxxx
Galarza	" "	45,54-67,44xxxxx

X mestiza femenina, XX mestiza masculina
 XXX aymara femenina, XXXX aymara masculina

Este cuadro comparativo en principio nos sugiere - que las poblaciones Aymara y Quechua mejor adaptadas a la altura, presentan valores más bajos de Hb F.

En segundo lugar, tal como ya comunicamos en el - aludido primer trabajo y esta vez no solo por la técnica de la electroforesis sino también por iso-focalización, sobre todo en recién nacidos de po- blación Quechua y Aymara encontramos valores de Hb F por debajo del 50 %.

Cuál es la explicación para que en algunos recién nacidos la maquinaria de biosíntesis de Hb F se - cierre tempranamente?

Considerando su estructura, la Hb F escapa al con- trol del 2-3 DPG, por lo tanto muestra gran afini- dad por el oxígeno, de modo que un organismo que se ha desarrollado y vivido por milenios de años en grandes alturas prefiere o tiende a contar con hemoglobina que capte oxígeno y libere muy facilmen- te.

De esta manera, el tenor de Hb F en un recién naci- do, se constituiría en un excelente indicador de la condiciones de respuesta a la hipoxia y por lo tanto la mejor adaptación a la vida en altura.

Justamente la clasificación en grupos de acuerdo - al % Hb, nos induce a pensar que la probabilidad - de desadaptación de un sujeto en el transcurso de su vida crecería del grupo I al grupo V (ver tablas IV, V, VI).

Concerniente a la Hb A2, existen trabajos que reportan la presencia de ésta Hb en sangre de cordón umbilical (9). Sin embargo existen otros estudios que no detectaron Hb A2 (10). Naturalmente en la pesquisa y resolución de una molécula tiene que ver mucho la técnica empleada, es así que en el presente trabajo se reporta por la técnica de isofocalización la presencia de Hb A2 en sangre de cordón umbilical de muchos recién nacidos.

B I B L I O G R A F I A

1. Huchns, E.B., Flynn, F.V., Butlen, E.A. y Beaven, G.H.- (1961) Two New Hemoglobin Varients in the very young human embryo. *Nature*, 189, 496-497.
2. Hollenberg M.D., Kaback, M.M. y Kazazian, H.H. (1971) Adult hemoglobin synthesis by reticulocytes from the human fetus et midtrimester. *Science*, 174, 698.
3. *British Medical Bulletin* (1976) Vol 32, Number 3 Sept. pg. 283.
4. Huchns, E.R. and Beaven G.H. (1971)- The biochemistry of development climes in developmental medicine. In *Spasties International Medical Publications*, ed. by p. Benson, Vol. 37, ch 8 Heinemann Medical Books, London,
5. Ergueta J., Gutierrez N. (1970). Investigación de hemoglobinas fetal en recién nacidos y residentes adultos a 300 m. de altura. *Anuario*, 207-219. 188A.
6. Bellow C., Haas J. (July 1986)-Hematologie evidence by fetal Hipoxia among newborn infants at high altitude in Bolivia, *Am. J. Obstet G. y Necol*, 166-169.
7. Galarza M., Vargas E., Spielvogel H., Col: (marzo 1988)-Comunicación del primer hallazgo de hemoglobina mutada en Bolivia "Caso de eritrocitosis, Comunicación rápida, 210, Marzo - 1988.
8. Galarza M., Pacheco A., Centellas V. (1988) - Hemoglobinas en sangre de cordón umbilical en tres poblaciones de Bolivia, Libro "BODAS DE PLATA 188A", 77-79.
9. Horton B.F., Thomson R.B. Dozy A.M., Nechtman C.M. Nichols F. y Huisman T.H.J. (1962)-*Blood*, 20 302-313.
10. Javiellie M., Polonvski M. (1972)-*Traite de Biochimie generale*, Tome III, Masson et cie editours, 443.