

# La anemia de células falciformes y la genética de la población mexicana

Rosenda Peñaloza\*\*, Fabio Salamanca\*

La hemoglobina A es el constituyente principal del eritrocito del individuo adulto normal y está formada por un grupo hemo que lleva un átomo de hierro y un grupo globina que tiene cuatro cadenas polipeptídicas, dos de tipo **alfa** y dos de tipo **beta**. Los genes que codifican para las cadenas **alfa** se localizan en el brazo corto del cromosoma 16, mientras que los de las cadenas **beta** están ubicados en el brazo corto del cromosoma 11. Se conocen en la actualidad más de 650 mutaciones en estos genes, siendo una de las más importantes por su frecuencia y por sus manifestaciones clínicas, la que ocasiona la anemia de células falciformes. En este caso en la posición sexta de la cadena **beta** el ácido **glutámico**, que se encuentra en la hemoglobina normal, es substituido por una **valina**, mutación que origina la hemoglobina **S**, la cual, cuando el individuo es homocigoto, produce cambios de la forma y rigidez del glóbulo rojo (células en hoz), lo que ocasiona hemolisis y oclusión vascular que pueden llevar a necrosis tisular. Este fue el primer ejemplo de una enfermedad en el humano, en el que pudo establecerse el mecanismo molecular que la origina.

Los sujetos homocigotos afectados fallecen tempranamente en la edad pediátrica, por lo que no alcanzan la edad reproductiva; sin embargo, llama la atención la elevada frecuencia de heterocigotos en la población africana y en aque-

llas poblaciones en las que ha habido importantes migraciones de población negra, como sucedió en la época colonial en nuestras costas. La ventaja de los heterocigotos se debe a que resisten mejor la infección por *Plasmodium falciparum* que los homocigotos normales. Al controlarse la malaria en estas zonas en que es endémica, se pierde esta aparente ventaja selectiva.

Los métodos actuales de la biología molecular han permitido identificar con gran precisión las diferentes mutaciones en los genes **beta** globínicos, lo que ha tenido importantes aplicaciones en la prevención de estos padecimientos mediante el diagnóstico prenatal temprano y un más adecuado asesoramiento genético. Por otra parte, la segregación de los distintos haplotipos ha hecho factible "rastrear" los flujos migratorios de diferentes poblaciones.

Recientemente, estudiando estos haplotipos en la población mexicana, hemos podido establecer que la mutación **beta S** de la costa Este del país, es originaria de las regiones Bantú y Benin del Africa Occidental.<sup>1</sup> Cabe mencionar que sólo existe un estudio previo en pacientes no negros con anemia de células falciformes.

Los hallazgos de nuestro trabajo, así como los realizados en Brasil,<sup>2</sup> muestran que estas migraciones son diferentes a las de la población africano-americana,<sup>3</sup> a la de Jamaica,<sup>3</sup> y a la cubana.<sup>4</sup>

\*Académico numerario.

\*\*Unidad de Investigación Médica en Genética Humana, Coordinación de Investigación Médica y Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS, Apartado Postal 12-951, México, D. F. 03020

Correspondencia y solicitudes de reprints: Jefatura Unidad de Investigación Médica en Genética Humana, Hospital de Pediatría, C.M.N. Siglo XXI.

La presencia del tipo Bantú en nuestra población reviste interés porque se ha demostrado que estos haplotipos están relacionados con la gravedad clínica de la anemia de células falciformes, y no sólo abre un nuevo panorama en el campo de la genética de población,<sup>5</sup> sino también en la prevención, en el futuro cercano, en el tratamiento mediante terapia génica, de este importante padecimiento.

## Referencias

1 **Peñaloza R, García A, Ceras T, Alvarez C, Berumen J, Zavala C, Salamanca F.** Frequency of haplotypes in the

- beta globin gene cluster in a selected sample of the Mexican population. *Am J Hum Biol* 1995; 7:45-49.
2. **Zago Mk, Figueiredo MS, Ogo SH.** Bantu beta S cluster haplotype predominates among Brazilian Blacks. *Am J Phys Anthropol* 1992; 88:295-298.
3. **Antonarakis SE, Bohem CD, Serjeant GR, Theisen CE, Dover GJ, Kazazian HH.** Origin of the beta S globin gene in Blacks: The contribution of recurrent mutation or gene conversion or both. *Proc Natl Acad Sci USA* 1984; 84:853-856.
4. **Muñiz A, Corral L, Pelaez C, Avirch E, Espinosa E, Carbonell N et al.** Sickle cell anemia and beta gene cluster haplotype in Cuba. *Am J Hematol* 1995; 49:163-164.
5. **Salamanca F, Coral R, Peñaloza R, Arenas D, González M, Barrientos C, Buentello L.** Molecular studies of Mendelian Disorders, Embryonic neoplasias and polymorphisms in selected sample of the general population. *Arch Med Res* 1995; 26:69S-75S.