

## Hemoglobinopatías SS, SC y S/ $\beta$ -talasemia: Prevalencia en pacientes pediátricos, en cinco municipios de Ciudad de La Habana

<sup>1</sup>Escuela Latinoamericana de Medicina, <sup>2</sup>Centro Nacional de Genética Médica

<sup>1</sup>MSc. Yeniseys Beltrán Blanes y <sup>2</sup>Dr. Marcos Raúl Martín Ruiz, <sup>1</sup>MSc. Viviana Vega Conejo

E-mail: yeni6@elacm.sld.cu

### RESUMEN

La Ciudad de La Habana es una de las provincias con mayor frecuencia de portadores de Hemoglobina S. Se estudiaron los pacientes pediátricos con Hemoglobinopatías SS, SC o Hemoglobinopatía S/ $\beta$ -Talasemia, con sintomatología, dispensarizados en los hospitales pediátricos de la provincia, en enero 1, 2008; en los municipios La Habana Vieja, Centro Habana, Plaza de la Revolución, Cerro y Playa, de la provincia de Ciudad de La Habana. Se tomaron en cuenta los pacientes con estas afecciones dispensarizados en los hospitales pediátricos y en el Centro Provincial de Genética Médica de Ciudad de La Habana, residentes en alguno de municipios objeto de estudio. Todos fueron visitados para confirmar la información y fe de vida. Catorce niños pacientes (46%) tenían Hemoglobinopatía SS, tasa de prevalencia de 1,26 x 10<sup>4</sup> niños de esas edades (1/7949); ocho (27%) Hemoglobinopatía SC, tasa de 0,72 (1/13910); y ocho (27%) Hemoglobinopatía S/ $\beta$ -Talasemia, 0,72 (1/13910). Los municipios La Habana Vieja y Centro Habana, presentaron la mayor tasa para Hemoglobinopatía SS, 3,24 y 2,68 x 10<sup>4</sup> respectivamente. El 60% eran varones. El 13% tuvieron un diagnóstico prenatal. Los niños con Hemoglobinopatía SS de 0-7 años fueron 3, mientras que los de 8-14 años, fueron 11. Los resultados muestran disminución de niños con Hemoglobinopatía SS en los últimos años, que atribuimos a una disminución de los nacimientos con dicha enfermedad.

**Palabras clave:** Hemoglobinopatías, tasa de prevalencia, portadores genéticos

### INTRODUCCIÓN

En la actualidad, los trastornos hereditarios de la hemoglobina se conocen como una de las condiciones monogénicas más comunes en los seres humanos. Con las migraciones se mezclan las poblaciones humanas y se introducen diferentes hemoglobinopatías en áreas donde, antes, no eran endémicas. Hay dos tipos fundamentales: las talasemias, que son defectos de síntesis, y las que constituyen variantes estructurales. Dentro de estas últimas, las más frecuentes son las hemoglobinopatías S. Es importante señalar que, muchas veces, en un mismo individuo se encuentra, una hemoglobinopatía por variante estructural y una mutación en los genes beta globinas causante de beta-talasemias (1). En Cuba, la hemoglobinopatía S o anemia falciforme constituye un importante problema de salud, fundamentalmente, en las provincias de Ciudad de La Habana, Santiago de Cuba y Guantánamo. Para la Ciudad de La Habana, la incidencia de nacidos vivos con hemoglobinopatías SS (HbSS) durante el período 2000-2004, fue de 1,29 x 10<sup>4</sup> (1/7 780) mientras que la de nacidos vivos con hemoglobinopatías SC (HbSC) fue de 0,68 (1/14 588) (2-4).

En Cuba, existe un programa de prevención de las HbSS y las HbSC. A través de éste, se le indica a toda gestante una electroforesis de hemoglobina, y de presentar la hemoglobina S o la C en cualquier combinación genotípica, se indica también la prueba al esposo. A las parejas de alto riesgo, se les ofrece diagnóstico prenatal para conocer el genotipo de la hemoglobina del feto, y de estar este afectado, puedan decidir sobre la continuación o no del embarazo. Todo este proceso va acompañado de asesoramiento genético (2, 5, 6). A pesar de ser las hemoglobinopatías uno de los padecimientos genéticos más frecuentes en Cuba y de existir un programa de prevención con cobertura nacional, la información acerca de la prevalencia de esta enfermedad, en edades

pediátricas, es escasa. El objetivo del presente trabajo fue determinar la prevalencia de las hemoglobinopatías S en niños de 0 a 14 años, en cinco municipios de Ciudad de La Habana.

## SUJETOS Y MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo de corte transversal, para determinar la tasa de prevalencia de las hemoglobinopatías SS, SC y S/β-Talasemia en el grupo de edad desde cero a 14 años, en los municipios La Habana Vieja, Centro Habana, Plaza de la Revolución, Cerro y Playa, de Ciudad de La Habana. La muestra estuvo constituida por el grupo de pacientes afectados por los tipos de hemoglobinopatías antes mencionados, que hasta el primero de enero de 2008, se atendían en los servicios de hematología de los hospitales pediátricos "William Soler", "Centro Habana" y "Juan Manuel Márquez", y que hasta esa fecha, residieron en alguno de los cinco municipios incluidos en el estudio. En la muestra se incluyeron también, los niños afectados por alguna de las hemoglobinopatías antes descritas, residentes de los municipios señalados, que no eran atendidos en ningún servicio de hematología, y que fueron detectados a través de los registros de estudios prenatales positivos, hecho que se justifica, generalmente, por ser asintomáticos.

Se excluyeron los niños que el primero de enero de 2008 tenían más de 14 años, los residentes de otros municipios o provincias no señalados en el estudio, y los fallecidos antes del primero de enero de 2008.

Para la obtención de los datos fueron revisados los registros médicos de los servicios de hematología de los hospitales pediátricos de la provincia, y los registros del laboratorio de biología molecular del Centro Nacional de Genética Médica.

Todos los pacientes identificados fueron visitados. Mediante una planilla confeccionada al efecto, se recogieron los siguientes datos: identificación del paciente y de los padres, tipo de hemoglobinopatía confirmada posterior al nacimiento, fecha de nacimiento, servicio de hematología donde se atiende, municipio de residencia, y datos de localización.

**Requerimientos éticos:** El Comité de Ética del Centro Nacional de Genética Médica aprobó el proceso seguido, el que aseguró la autonomía de los pacientes y la confidencialidad de la información. Todo ello se hizo constar en el modelo de consentimiento informado entregado al paciente, previo a la entrevista durante la visita, el cual fue debidamente firmado.

### Operacionalización de las variables:

- Tipo de hemoglobinopatía: clasificada como: SS, SC y S/β-talasemia.
  - Tasa de prevalencia: dada por la proporción de casos afectados de 0-14 años, hasta el primero de enero de 2008, en base al total de dicha población, por 10 000.
  - Edad: Según años cumplidos se dividieron en dos grupos: de 0-7 y 8-14 años
- Los datos de la población total de niños de cero a 14 años, y por municipio, se obtuvieron de los departamentos de estadística de las direcciones municipales de salud respectivas, y fue la siguiente:

- Centro Habana: 22 381
- Habana Vieja: 15 417
- Plaza de la Revolución: 23 807
- Playa: 27 819
- Cerro: 21 855

## RESULTADOS

Se identificaron un total de 30 casos con hemoglobinopatías S, para una tasa de prevalencia general de 2,7 por 10 000 niños de cero a 14 años. Por municipios, La Habana Vieja presentó la mayor tasa de prevalencia general (8/15 417 para 5,18 por 10 000) y el Cerro la más baja (3/21 855 para 1,37 por 10 000). Por tipo de hemoglobinopatía, la HbSS fue la que aportó el mayor número de casos (14 para un 46,7% del total) para una prevalencia general de 1,26 por 10 000. La Habana Vieja fue, de los municipios estudiados, el de mayor tasa de prevalencia (3,24 por 10 000) (Tabla 1).

De acuerdo a la distribución por grupos de edad, nueve niños (30%) tenían de cero a siete años y 21 (70%) de ocho a 14 años. El grupo más numeroso correspondió a la hemoglobinopatía HbSS y al grupo de edad de 8-14 años con 11 niños para un 52,4% (Tabla 2).

## DISCUSIÓN

Es de gran importancia destacar que debido a la utilización adecuada de las fuentes de información, el número de niños afectados encontrados constituye un valor muy próximo al número real de personas afectadas que existen en la edad pediátrica, lo cual dará una confiabilidad aceptable para la determinación de la tasa de prevalencia de dichas hemoglobinopatías en la edad pediátrica no obstante se debe tener en cuenta que siempre existiría un sesgo, dado por aquellos niños con HbSS, HbSC o Hb S/β-Talasemia, que por ser asintomáticos no hayan sido

diagnosticados. En el caso de los dos primeros tipos de hemoglobinopatías, es muy poco probable que ocurran, pues el programa de prevención contempla la detección de prácticamente todas las parejas de alto riesgo. Sin embargo, para los S/ $\beta$ -Talasémicos no ocurre lo mismo, ya que hasta el momento, no está establecido ningún programa prenatal por el cual los niños sean diagnosticados, o los padres sean detectados como pareja de alto riesgo, por lo que el diagnóstico se realiza en el niño o adulto que tenga presente algún síntoma de la enfermedad, o que incidentalmente, los padres sean identificados como pareja con riesgo. Otro sesgo de los resultados podría estar dado, porque el paciente se atendiera en otro servicio fuera de los mencionados.

La diferencia del número de afectados entre los municipios incluidos en el estudio no fue tan amplia, no obstante para el municipio Cerro, coincidiendo con lo hallazgos de Beltrán y colaboradores, la tasa de prevalencia es una de las más bajas. Según lo descrito en ese estudio, ello podría deberse a que prácticamente la totalidad de la población del municipio es oriunda de Ciudad de La Habana y no un resultado de las migraciones provenientes de provincias con una alta frecuencia, tanto de la HbS como de la HbC (7).

Contrario a lo planteado antes, tanto La Habana Vieja como Centro Habana, son municipios receptores de inmigrantes, y en su mayoría, estos son descendientes de personas negras o mestizas provenientes fundamentalmente de regiones como Santiago de Cuba y Guantánamo donde la frecuencia de portadores, tanto de la HbS como de la HbC, son de las más altas en el país (8, 9)

El hecho de que la mayor tasa de prevalencia en los cinco municipios esté representada por los individuos que presentan el tipo de hemoglobinopatía HbSS, se explica por la frecuencia del gen  $\beta_s$  en las provincias occidentales que oscila entre un 2,12% y 3,04%; a diferencia del gen  $\beta_c$  que tiene una frecuencia de 0,7% en la población general. Ello determina, que la probabilidad de matrimonios de dos individuos portadores AS, es mucho mayor que los de aquellos en que uno es portador de HbAS y otro de HbAC. Para el caso de la HbS/ $\beta$ -Talasemia la probabilidad también es mucho menor. Según los informes consultados, la frecuencia de portadores de  $\beta$ -Talasemia es de 0,6% (10).

Como se observa en la Tabla 2: El hecho de que sólo nueve niños portadores de hemoglobinopatías nacieran después del año 2000 se explica porque, a partir de ese año, el Programa de Prevención de Anemia Falciforme, logra erradicar dificultades que impedían un eficiente funcionamiento. Particularmente, en el 2003 se implementa el asesoramiento genético a nivel del área de salud. Esto aumentó el número de parejas detectadas de modo precoz como parejas de alto riesgo, propició la posibilidad de realizar un diagnóstico prenatal, y por consiguiente, un mayor número de estas parejas tuvieron la oportunidad de decidir sobre el curso de su embarazo en aquellos casos cuyo feto se encontraba afectado. No obstante, aún persisten algunas limitaciones en el cumplimiento del programa ya que dos niños nacidos después del 2000, sus padres no fueron detectados como pareja de alto riesgo.

Contrario a lo que pudiera esperarse se encontró, para el grupo de cero a siete años, el mismo número de casos con HbSS y HbSC, a pesar que se conoce, que la incidencia de la primera es tres veces mayor que la segunda. La HbSS, se comporta de forma general con mayor severidad que la HbSC, y es por ello que la mayoría de las parejas con fetos diagnosticados con esa hemoglobinopatía, deciden con mayor frecuencia por la interrupción terapéutica del embarazo, lo que podría justificar el resultado encontrado (4).

## CONCLUSIONES

La Habana Vieja presenta la mayor tasa de prevalencia para las tres hemoglobinopatías, seguido por Plaza de la Revolución y Centro Habana; la mayoría de los niños afectados, son hijos de parejas que no conocieron dicha afectación durante la gestación, por tanto no tuvieron la posibilidad de decidir por la interrupción o continuidad del embarazo; los niños nacidos con HbSS y HbSC que tienen edades comprendidas entre 0-7 años, representan un bajo porcentaje con respecto al total de los afectados con dichas hemoglobinopatías, lo cual pudo estar influido por el hecho de una mayor eficiencia en las acciones del programa de prevención a partir del 2000.

Resulta útil conocer la prevalencia de pacientes pediátricos con Hemoglobinopatías S, porque favorece la toma de decisiones de las autoridades sanitarias.

**Tabla1. Tasas de prevalencias de las hemoglobinopatías S por 10 000 niños entre 0 y 14 años, en cinco municipios de Ciudad de La Habana, hasta el 1 de enero de 2008.**

Municipio	Población	Número de casos (tasa de prevalencia por 10 000)			
		HbSS	HbSC	HbS/β-Talasemia	TOTAL
Centro Habana	22 381	6 (2,68)	1 (0,45)	0 (0)	7 (3,12)
La Habana Vieja	15 417	5 (3,24)	1 (0,65)	2 (1,30)	8 (5,19)
Plaza de la Revolución	23 807	1 (0,42)	3 (1,26)	4 (1,68)	8 (3,36)
Playa	27 819	1 (0,36)	2 (0,72)	1 (0,36)	4 (1,44)
Cerro	21 855	1 (0,46)	1 (0,46)	1 (0,46)	3 (1,37)
TOTAL	111 279	14 (1,26)	8 (0,72)	8 (0,72)	30 (2,7)

Leyenda: HbSS: hemoglobinopatía SS; HbSC: hemoglobinopatía SC; HbS: hemoglobinopatía S/β-Talasemia.

Fuente: Departamentos de estadísticas de las direcciones municipales de salud, servicios de hematología de los hospitales pediátricos y del Centro Nacional de Genética Médica. Año 2007.

**Tabla2. Distribución de niños con Hemoglobinopatías S, según grupos etarios, en los cinco municipios en enero de 2008.**

Hemoglobinopatías S	0- 7 años **	8- 14 años **	Total *
SS	3 (21,4)	11 (78,6)	14 (46,6)
SC	3 (37,5)	5 (62,5)	8 (26,7)
S/β- Talasemia	3 (37,5)	5 (62,5)	8 (26,7)
Total	9 (30%)	21 (70%)	30 (100,0)

Fuente: Datos de la investigación. \* Por ciento calculado en base al total por columna, \*\* por ciento en base al total por fila.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Serjeant GR. The geography of sickle cell disease oportinities for understanding its diversity. *Annals of Saudi Medicine*. 1994, 14(3): 237-246.
2. Granda H, Gispert S, Dorticos A, Martín MR, Cuadras Y, Calvo M. A cuban programme for prevention of sickle cell disease. *Lancet*. 1991;337:152-3.
3. Martín Ruiz MR. Programa de Prevención de Anemia Falciforme (II). Evaluación del seguimiento de gestantes de Ciudad de La Habana. *Rev. Cubana Med Gen Integr*. 1996;12(2):136-40.
4. Martín Ruiz MR, Beltrán Y, Castro M, Fuentes LE. Sickle cell anemia and hemoglobin SC disease incidence rates in Havana City, Cuba, from 1995 to 2004. *Rev Cubana Genet Comunit* 2007;1(1):45-51.
5. Martín Ruiz MR, Dorticós A, Granda H. Eficiencia del programa de prevención de anemia falciforme en Ciudad de La Habana. *Rev Cubana Med Gen Integr*. 2000;16(5):430-5.
6. Martín Ruiz MR, Granda H. Indicación temprana de electroforesis de hemoglobina a gestantes de Ciudad de La Habana. *Rev Cubana Med Gen Integr*. 2000; 16(3): 249-252.
7. Beltrán Blanes Y. Hemoglobinopatías SS y SC. En Ciudad de La Habana 1995-2004. Nacimientos e Interrupciones. Tesis de Diploma. Facultad de Biología. Universidad de La Habana. 2006.
8. Morejón B, Albizu JC, Montes N, León N. Las migraciones internas en Cuba. Una exploración por niveles del Sistema de asentamiento poblacionales. Centro de Estudios Demográficos (CEDEM). La Habana, 1997. Pp: 211
9. Ministerio de Salud Pública. Dirección Nacional de estadística y Centro Nacional de Información de Ciencias Médicas. Informes estadísticos del sector de la salud. Visitado: noviembre 2008.
10. Morales E, Granda H. Diagnóstico diferencial entre la talasemia beta menor y la anemia ferripriva, utilidad de las fórmulas discriminantes. *Medicentro*. 1990;6(1): 3-6