

Panorama Cuba y Salud 2011;6(Especial): 21-25

Criterios de severidad de los pacientes con anemia falciforme según sus cuidadores

MCs. Yeniseys Beltrán Blanes, Dr. Marcos Raúl Martín Ruiz

Escuela Latinoamericana de Medicina y Centro Nacional de Genética Médica

E-mail: yeni6@elacm.sld.cu

RESUMEN

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/ -Talasemia, con sintomatología, dispensarizados en los hospitales pediátricos de la provincia, hasta el primero de enero de 2008; en los municipios La Habana Vieja, Centro Habana, Plaza de la Revolución, Cerro y Playa; y aquellos localizados a través del Centro Provincial de Genética Médica, residentes en alguno de los municipios objeto de estudio. Se caracterizaron algunos criterios acerca del curso de la enfermedad según la percepción del cuidador. Todos fueron visitados para confirmar la información y fe de vida. El 50% fue percibido como leve mientras que solo un 16,7 % como severos siendo la HbSS la más representada dentro de este grupo. Se encontró que 23 de los 30 casos presentaron ingresos hospitalarios en los primeros cinco años de vida y solo 12 de los 30 recibieron transfusiones sanguíneas mientras que en el otro periodo de estudio, fueron 19 de 25 quienes presentaron ingresos con solo 12 que recibieron transfusiones sanguíneas. La percepción de la severidad es de gran importancia en el asesoramiento genético a las parejas de alto riesgo de tener hijos afectados, ya que en múltiples ocasiones las decisiones que toman, se basan en la percepción que tienen sobre personas afectadas que conviven a su alrededor.

Palabras clave: Hemoglobinopatías, anemia de células falciformes, anemia hemolítica.

INTRODUCCIÓN

El programa cubano de prevención de la anemia falciforme tiene como uno de sus objetivos principales la detección de las parejas de alto riesgo de tener hijos con hemoglobinopatía SS (HbSS) y de hemoglobinopatía SC (HbSC), para impartirles asesoramiento genético que les permitan adoptar decisiones reproductivas propias. La anemia falciforme es una enfermedad generalmente severa que tiene un patrón de herencia autosómico recesivo, caracterizada porque los glóbulos rojos toman una forma anormal bajo condiciones de baja tensión de oxígeno y causa anemia hemolítica, entre otros efectos fenotípicos patológicos. Recibe otras denominaciones: sicklellmia, drepanocitosis, anemia drepanocítica, anemia de células falciformes, anemia por hematíes falciformes. Cuando se refiere específicamente a la forma homocigótica se denomina hemoglobinopatía SS (HbSS), que utilizaremos en este trabajo. Una variante genética y clínica que es la forma heterocigótica de los alelos S y C, recibe el nombre de hemoglobinopatía SC (HbSC) y también enfermedad de la hemoglobina SC. La hemoglobinopatía S/Beta-Talasemia (HbS/Beta-Talasemia) es otra forma heterocigótica del alelo S con alguno de los alelos denominados talasémicos, que tienen una expresión fenotípica parcial o nula (1). Uno de los elementos que influye en la adopción de decisiones por parte de la pareja, es la experiencia derivada de conocer pacientes afectados con esta enfermedad, sean familiares, amigos u otros. Los pacientes y sus cuidadores perciben el grado de severidad de la enfermedad de acuerdo con un grupo de elementos que generalmente están asociados al peligro de muerte, a los ingresos hospitalarios y los motivos por los cuales se realizan dichos ingresos, así como por la calidad de vida de los pacientes. Estos criterios de severidad no necesariamente coinciden con los criterios médicos, por lo que resulta de interés profundizar en los elementos que permiten formar estos criterios en los pacientes y cuidadores, que además son los que perciben las personas que los conocen. Nos propusimos localizar y entrevistar un grupo de cuidadores de pacientes en edad pediátrica, de cero a 14 años, con HbSS, HbSC y Hemoglobina S/Beta-Talasemia (HbS/Beta-Talasemia), para determinar los criterios de severidad de la enfermedad y algunos datos que nos pudieran permitir acercarnos a los fundamentos de estos.

SUJETOS Y MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo de corte transversal para determinar los criterios de severidad, según los cuidadores de pacientes con las hemoglobinopatías SS, SC y S/Beta-Talasemia, de entre cero y 14 años, residentes en los municipios de Centro Habana, La Habana Vieja, Plaza de la Revolución, Playa y Cerro, correspondientes a la provincia de Ciudad de La Habana. La muestra estuvo constituida por el grupo de pacientes afectados por HbSS, HbSC o S/Beta-Talasemia 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.

Se obtuvo la información de los mencionados hospitales pediátricos y los archivos de diagnóstico prenatal del Centro Provincial y Centro Nacional de Genética Médica en Ciudad de La Habana.

Se realizó una entrevista estructurada a los cuidadores de dichos pacientes pediátricos incluidos en la muestra, previo consentimiento informado, en la que además de confirmar los datos de diagnóstico y localización, se obtuvo información sobre el criterio de severidad de los pacientes según la opinión de los cuidadores, ingresos hospitalarios, transfusiones y complicaciones de estas si las hubo, así como los motivos de ingreso.

Se utilizó una terminología asequible a los entrevistados, pero durante la entrevista se hizo aclaración del significado de los términos que fueran necesarios si el entrevistado lo solicitaba.

Operacionalización de las variables: Tipo de hemoglobinopatía: clasificada como: SS, SC y S/ β -talasemia; grado de severidad: clasificada como severo, moderado y leve; sexo: femenino y masculino; pacientes con ingresos hospitalarios; pacientes con transfusiones; pacientes con complicaciones pos-transfusionales

RESULTADOS

Se identificaron un total de 30 casos con hemoglobinopatías S de ellos solo el 16,7% (5/30), fueron considerados por los cuidadores con un comportamiento severo de la enfermedad y el 33,3% (10/30) moderado, de modo que el resto de los pacientes fueron calificados como leves. Por tipo de hemoglobinopatía, la HbSS aportó un mayor número de pacientes al grupo clasificado como severos (3/5 para un 60%), mientras que HbS/Beta-Talasemia no estuvo representada dentro de este grupo aunque fue la que más aportó al grupo clasificado como moderados, con un 50% (5/10). En el caso de la HbSC estuvo representada en los tres grupos. No se aprecian diferencias en cuanto al grado de severidad de la enfermedad y el sexo de los pacientes.

En la tabla 2 se aprecia que 23 de los 30 casos presentaron ingresos hospitalarios en los primeros cinco años de vida y solo 12 de los 30 recibieron transfusiones sanguíneas, destacándose que uno presentó una complicación postransfusional correspondiente a una hepatitis C. En relación al período de 6 a 14 años de vida, se encontró que 19 de 25 presentaron ingresos hospitalarios y solo 12 del total recibieron transfusiones sanguíneas, sin que hubiera complicación postransfusional en ninguno de los casos. En el análisis según grado de severidad referido por los cuidadores, independientemente del periodo que se estudie, se encontró, para los clasificados como severos, los mayores porcentajes y para los leves los menores valores. El 100% de los clasificados como severos dentro del periodo 6 a 14 años recibieron transfusiones sanguíneas en contraste con una cifra de 36% en los leves.

DISCUSIÓN

El comportamiento individual de las manifestaciones clínicas de la anemia falciforme o hemoglobinopatía S, depende de factores genéticos y no genéticos. Los factores genéticos están dados por el propio genotipo del individuo con relación al locus de la globina beta, pero también del haplotipo específico y por la presencia en el mismo individuo de mutaciones en los loci de la globina alfa, la concentración de hemoglobina fetal (γ_2) y hemoglobina A₂ ($\alpha_2\delta_2$) (1, 2).

A los pacientes homocigóticos con HbSS y con HbS/Beta-0-Talasemia, se supone poseen la mayor probabilidad de tener manifestaciones severas dado que la HbS es la que mayor efecto patogénico tiene. Se espera generalmente, que la HbSC tenga una expresión clínica menos severa que las anteriores porque la HbC es más

soluble que la HbS (2). En la HbS/Beta+Talasemia, por tener también el paciente alguna proporción de hemoglobina normal del adulto (HbA: $\alpha_2\beta_2$), se espera que no tenga manifestaciones clínicas severas y estas en cierto modo dependen de la mayor o menor proporción de HbA (3). En este grupo estudiado no se dispuso en todos los casos del diagnóstico específico del subtipo de HbS/Beta-Talasemia (0 o +), lo que limita el análisis de este grupo de pacientes; no obstante, se supone que según el comportamiento de los pacientes, y por tanto, el criterio de sus cuidadores podrían corresponderse con el subtipo Beta+, según lo explicado anteriormente.

Entre los factores no genéticos que podrían influir en la apreciación de severidad del paciente, están: 1) La atención médica que disponga el mismo, preventiva y durante las complicaciones, incluyendo el tratamiento sintomático recibido oportunamente; 2) El conocimiento que tengan los cuidadores y el propio paciente del mecanismo de inicio y progreso de los síntomas y signos de la enfermedad, del manejo de los primeros síntomas que preluden una complicación y del momento oportuno para solicitar ayuda médica; 3) La correcta nutrición y el estado de salud en general del paciente (4).

Aunque la percepción de severidad puede tener muchas interpretaciones individuales, lo más generalizado es que esté asociado con el peligro de muerte y la calidad de vida muy disminuida, dada esta última por numerosos ingresos hospitalarios, estancias largas y cuadros clínicos graves, por lo que una atención médica correcta y un adecuado conocimiento del manejo de la enfermedad en la familia, unido a la posibilidad de atención médica segura y satisfactoria, podrían disminuir estas situaciones de gravedad en frecuencia e intensidad, por tanto, modificaría la percepción de severidad en los cuidadores (5). De no tener en cuenta los factores no genéticos, se esperaría una mayor proporción de pacientes referidos como severos. Es muy probable que los factores no genéticos antes expresados hayan tenido influencia en cómo los cuidadores han calificado el grado de severidad.

Como se esperaba, la correlación entre el sexo de los pacientes y la clasificación de severidad según el criterio de los cuidadores, no muestran diferencias, dado el patrón de herencia autosómico recesivo de las hemoglobinopatías S.

Como se aprecia en los resultados, un gran porcentaje de estos pacientes han estado ingresados al menos una vez, independientemente del periodo de estudio, lo cual se corresponde con estudios anteriores que plantean que en enfermedades crónicas tales como las hemoglobinopatías S, son muy frecuentes los ingresos hospitalarios ya que generalmente las crisis que padecen no pueden ser solucionadas satisfactoriamente sin la oportuna atención especializada que solo puede ser brindada en los centros encargados de la dispensarización de estos pacientes: las salas de hematología de los hospitales pediátricos (6).

Con relación a las transfusiones sanguíneas, hay que destacar que este grupo de enfermedades generalmente se caracterizan por procesos vaso-oclusivos que traen consigo un incremento en la hemólisis y por tanto las crisis de anemias se hacen bastante frecuentes y en muchos casos se hace necesario recurrir a las transfusiones para salvaguardar la vida del paciente; no obstante, estas pudieran traer consigo alguna complicación como se encontró en uno de los pacientes. Si se analizan estas variables teniendo en cuenta el grado de severidad referido por los cuidadores, ello se corresponde con lo planteado por diferentes autores (5, 6).

CONCLUSIONES

La mayoría de los pacientes estudiados fueron clasificados por sus cuidadores como leves mientras que en la minoría fue clasificada la enfermedad como severa. Ello estuvo en correspondencia con la proporción de transfusiones sanguíneas recibidas, así como con el número los ingresos hospitalarios, lo que demuestra que, con independencia de periodo de edad, dichas variables son indicadores importantes para definir el grado de severidad de los pacientes según el criterio del cuidador.

Tabla 1. Distribución de niños con hemoglobinopatías SS, SC o S/Beta- talasemia según sexo y grado de severidad de la enfermedad

<i>Grado de severidad de la hemoglobinopatía</i>	<i>Sexo</i>	<i>HbSS</i>	<i>HbSC</i>	<i>HbS/Beta-Talasemia</i>	<i>Todas</i>
		No. (%) ^a	No. (%) ^a	No. (%) ^a	No. (%) ^b
Severo	F	1	1	0	2
	M	2	1	0	3
	Total	3 (21,4)	2 (25,0)	0 (0,0)	5 (16,7)
Moderado	F	1	2	3	6
	M	1	1	2	4
	Total	2 (14,3)	3 (37,5)	5 (62,5)	10 (33,3)
Leve	F	5	3	1	9
	M	4	0	2	6
	Total	9 (64,3)	3 (37,5)	3 (37,5)	15 (50,0)
Total	F	7 (50,0)	6 (75,0)	4 (50,0)	17 (56,7)
	M	7 (50,0)	2 (25,0)	4 (50,0)	13 (43,3)
	Total	14 (100)	8 (100)	8 (100)	30 (100)

Leyenda: ^a Porcentaje calculado en base al total por tipo de hemoglobinopatía; ^b Porcentaje calculado en base al total de casos. Fuente: Entrevistas.

Tabla 2. Relación entre la clasificación de severidad de los cuidadores, grupo de edad y las variables ingresos hospitalarios, transfusiones y complicaciones postransfusionales

<i>Clasificación de severidad N (%) del total</i>	<i>Severos</i> 9 (16,4)		<i>Moderados</i> 20 (36,4)		<i>Leves</i> 26 (47,3)		<i>Total*</i> 55 (100)	
<i>Grupo de edad N (%) del total según severidad</i>	0-5 5 (55,6)	6-14 4 (44,4)	0-5 10 (50,0)	6-14 10 (50,0)	0-5 15 (57,7)	6-14 11 (42,3)	0-5 30 (54,5)	6-14 25 (45,5)
<i>Ingresos N (%) del total por grupo de edad</i>	4 (80,0)	4 (100)	8 (80)	8 (80)	11 (73,3)	7 (63,6)	23 (76,7)	19 (76,0)
<i>Ttransfundidos (%) del total por grupo de edad</i>	3 (60,0)	4 (100)	4 (40)	4 (40)	5 (33,3)	4 (36,3)	12 (40,0)	4 (16)
<i>Complicaciones post-transfusionales (%) del total por grupo de edad</i>	1 (20)	0	0	0	0	0	1 (3,3)	0

Leyenda: *25 pacientes fueron analizados dos veces en ambos periodos etarios.
Fuente: Entrevistas.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Colombo B, Guerchicoff e, Martínez G. Genética y clínica de las hemoglobinas humanas. Pueblo y educación. Ciudad de La Habana, 1993:145-180.
2. Svarch E, Hernandez P, Ballester JM. La drepanocitosis en Cuba. Rev Cubana Hem. 2004;20(2).
3. Galanillo R, Eleftheriou A, Trager-Synodinos J, Old J, Angastiniotis M (eds). Prevention of Thalassaemia and other Hemoglobin disorders. Thalassaemia International Federation. Nicosia. 2003: 46-60.
4. Machín S, Guerra T, Svarch E, Espinosa E, Mesa JR, Dorticós et al. Morbiletalidad en pacientes adultos con drepanocitosis. Rev. Cubana Hem. 2004;20(2). Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/hih/vol20_204/hih04204.htm
5. Gonzalez JJ, Courel G. La hemoglobinopatía SS durante los primeros 15 años de vida. Rev Médica de Sancti Spíritus. 2000;1(2).
6. Machín S, Pérez LE, García T, Svarch E, Wade M. Estudio de algunos parámetros hematológicos, de la función hepática y renal en niños con drepanocitosis. Rev. Cubana Hematol Inmunol Hemoter. 2002;18(3). Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/hih/vol18_3_02/hih03302.htm