

## **Frecuencia de portadores de hemoglobina s y c en la provincia de Ciego de Ávila. Frequency of carriers of hemoglobin s and c in the province of Ciego de Avila.**

Dra. Neyma Bruce Diago (1), Dra C. Biol. Maria Julia Machado Cano (2), Dr. Ulises Lima (3)

### **Resumen**

Se realizó un pesquisaje de hemoglobinas anormales en 10536 embarazadas de la provincia Ciego de Ávila, determinándose que, los fenotipos AS y AC se encuentran en el 1,61% y el 0,29% respectivamente de la población total. La distribución de estos fenotipos por municipios, mostró una mayor incidencia en Bolivia (2,70%) y Venezuela (2,40%) y muy baja en Chambas y Majagua (0,67% y 0,75%), lo que se sugiere pueda deberse a diferencias en la composición racial de estos municipios. La frecuencia de los genes beta A, beta S y beta C se calculó para la provincia de Ciego de Ávila y se compararon con las calculadas en otras provincias del país así como en algunos países de Centroamérica, discutiéndose el papel de la mezcla racial y los factores selectivos en el valor de las frecuencias encontradas.

**Palabras clave:** HETEROCIGOTO, ELECTROFORESIS, HOMOCIGOTO, FRECUENCIA GÉNICA, EFECTOS EPISTÁTICOS, HEMOGLOBINOPATÍAS, ANEMIA A HEMATIES FALCIFORMES (AHF)

- (1) Especialista de 1er grado en Bioquímica Clínica Profesora Instructor de la FCM de Ciego de Ávila  
(2) Doctora en Ciencias Biológicas. Profesora Titular de Genética Clínica de la FCM de Ciego de Ávila  
(3) Especialista de 1er grado en Genética Clínica. Profesor Instructor de la FCM de Ciego de Ávila

### **INTRODUCCIÓN**

Las anemias hereditarias constituyen un problema de salud pública en muchas áreas del mundo. Frecuencias elevadas de los genes determinantes de diversas formas de Talasemias, hemoglobinas anormales y deficiencias enzimáticas del eritrocito se distribuyen mundialmente en amplias regiones que abarcan, el Mar Mediterráneo, Medio Oriente, Sudeste Asiático, Africa Ecuatorial y casi todas las Américas (1).

Datos publicados por la OMS en 1993 estimaban la existencia de al menos 240 millones de heterocigotos para las hemoglobinopatías y calculaba el nacimiento anual de aproximadamente 200 000 homocigotos letalmente afectados correspondiendo aproximadamente la mitad de esta cifra a Talasemias y la mitad restante a la anemia por Hematíes Falciformes (AHF)(2).

La AHF es común en poblaciones negroides, presentándose con una alta frecuencia en el continente Africano, con distribución irregular en Europa y Asia (3). En la población del Caribe, la frecuencia de hemoglobina S varía entre 4,5 a 11,5 % (4). La población cubana actual se originó básicamente a partir de caucasoides provenientes de España y negros que fueron importados como esclavos desde África occidental.

Las hemoglobiopatías son poco frecuentes en España, donde no se han reportado variantes de hemoglobinas que muestren frecuencias polimórficas en su territorio (5). En el Africa Subsariana, por el contrario resultan muy frecuentes, sobre todo la hemoglobina S. Esta variante en Cuba tiene una incidencia de 3,8% en la población general y de 6,2% en negros y mulatos (4,6,7).

La frecuencia de genes en la población varía como resultado de cuatro procesos básicos: mutación, migración, selección natural y deriva genética (8). La aparición de hemoglobinas anormales en una población depende de las mutaciones en un determinado grupo racial y su distribución, de la migración de diferentes grupos raciales, siendo los factores selectivos los que determinan la alta frecuencia de la variante anormal

Teniendo en cuenta la importancia de la prevención de la AHF, que va dirigida a la reducción del nacimiento de los individuos afectados, se introdujo en nuestro país un programa para la prevención de esta enfermedad (6,7) y se hizo extensivo a partir de 1989 a la provincia de Ciego de Ávila.

En el presente trabajo se determinó la frecuencia de portadores de hemoglobina S y C en la provincia de Ciego de Avila, así como el cálculo de los genes implicados.

## MÉTODO

Se realizó un estudio con diseño descriptivo a un total de 10 536 gestantes procedentes de los municipios de la provincia Ciego de Ávila.

El pesquisaje se realizó en el laboratorio de investigaciones de la Facultad de Ciencias Médicas de Ciego de Ávila.

Las muestras objeto de estudio fueron obtenidos por punción venosa, empleando Heparina como anticoagulante a razón de 10 unidades / ml de sangre total, utilizándose la electroforesis en acetato de celulosa, con buffer Tris-glicina ph 8,9 (9) para evidenciar los fenotipos en estudio.

La frecuencia génica fue estimada por conteo directo. Para el cálculo se utilizaron las fórmulas para genes codominantes (10).

$$pA = \frac{2(AA) + AS + AC + A \text{ var}}{2N}$$

$$2N$$

$$qS = \frac{AS + 2(SS) + SC + S \text{ beta tal}}{2N}$$

$$2N$$

$$qC = \frac{AC + SC}{2N}$$

$$2N$$

Donde pA=frecuencia del gen beta A.

qS=frecuencia del gen beta S y

qC=frecuencia del gen beta C

## ANÁLISIS Y DISCUSIÓN

En las 10 536 gestantes analizadas, el fenotipo AS se observó en 170 mujeres lo que representa el 1,61% de la población en estudio, mientras que el fenotipo AC se encontró en 31 casos para un 0,29%. Se encontró un homocigoto SS y un heterocigoto compuesto (SC) que representan una frecuencia de 0,009% (gráfico 1). La aparición de ambos fenotipos se explica por la variabilidad clínica de la anemia drepanocítica unido a que el tratamiento actual logra que muchos individuos afectados sobrepasen la edad adulta y lleguen a tener descendencia.

En la tabla número 1 mostramos la distribución de portadores de hemoglobina S por municipios, encontrándose que el fenotipo AS tiene mayor incidencia en Bolivia y Venezuela (2,70% y 2,46%) y muy baja en Chambas y Majagua (0,67% y 0,75% respectivamente.)

En el municipio Ciego de Avila encontramos un heterocigoto compuesto SC mientras que en Baraguá se halló una embarazada con hemoglobina SS .

En el caso de Venezuela de acuerdo a los datos del Censo de Población y Vivienda de 1991(11), la población negreoide (mulatos y negros) es mayoritaria, constituyendo un 78, 69%. En Bolivia con más de un 35% también es destacable. En los municipios anteriormente mencionados, al igual que en Baraguá y 1ero de enero existieron asentamientos de individuos provenientes de Haití y Jamaica, los cuales llegaron a Cuba entre los años 1915 y 1925 para trabajar en las plantaciones azucareras (12). Además, en los municipios de Venezuela, Baraguá y 1ero de enero se encuentran las principales comunidades migratorias de individuos mestizos provenientes de las provincias orientales que vienen a Ciego de Avila como obreros agrícolas (13).

A partir de los datos de nuestra provincia, se calcularon las frecuencias génicas para los alelos beta A (pA), beta S (qS) y beta C (qC). Idénticos cálculos fueron realizados a partir de los datos publicados por otros autores en nuestro país y en el área de Centroamérica y el Caribe con vistas a la comparación. Los valores encontrados del gen beta S = 0,0082, nos hace considerar a este gen como no polimórfico en nuestra población. Los datos referentes a la población evidencian frecuencias génicas muy similares entre sí con relación a las provincias Ciego de Ávila y Villa Clara y a la vez mayores en la región oriental del país y Ciudad de la Habana. Estas diferencias se deben probablemente a la composición racial de las diferentes provincias. De acuerdo al último Censo de Población y Vivienda de 1981, Ciego de Ávila

está considerada dentro de las cuatro provincias de mayor población blanca junto a Sancti Spíritus, Villa Clara y provincia Habana; con una población negroide de 9,5% y mulata de 9,6% (14).

En toda el área de Centroamérica y el Caribe, la hemoglobina S se encuentra en una alta proporción (3). Las frecuencias génicas calculadas a partir de los datos publicados por Saenz en Costa Rica (15) y Serjeant en Jamaica (16) resultaron mucho mayores que las encontradas en Cuba. Estas diferencias pueden ser el resultado de las características étnicas de sus poblaciones, pero además si consideramos la protección que le confiere la presencia de la hemoglobina S a la infestación por el plasmidium del paludismo y a la ventaja selectiva que esta representa para los heterocigotos en zonas endémicas, puede esperarse que en estos países la frecuencia génica al menos para el gen beta S, sea elevada

## CONCLUSIONES

Nuestro trabajo evidencia que la incidencia de hemoglobinopatías en Ciego de Avila tiene un comportamiento similar a la encontrada en la región central de Cuba (1,91%), siendo las gestantes portadoras de hemoglobina S (1,61%), las que encontramos en mayor proporción.

La distribución de las hemoglobinopatías en la provincia está en correspondencia con la composición étnica de la misma. La frecuencia del gen encontrada fue de 0,0082.

## Referencias Bibliográficas

- 1.- Wetherall DJ, Cleag JB: The thalassaemia Syndromes: 3era ed. Oxford, London. Blackwell Scientific Publication 1981:152-81
- 2.- Who working group: Community Control of hereditary anaemias. Memorandum from a who meeting. Bull who, 1993; 61: 63-8.
- 3.- Arend T. Hemoglobinopathies. and enzyme deficiencias in Latin America population. En: Salzano FM. Ongoing Evolution of Latin America population Tomas Springfield, 1971: 509-59.
- 4.- Colombo B, Svarch E, Martínez G. La hemoglobina S. En: Introducción al estudio de hemoglobinopatías, ed Científico Técnica, 1981:141-94.
- 5.- Barget M Hemoglobinopatías estructurales en España. Sangre 1985; 30(5): 899-904
- 6.- Granda H y Col. Programa cubano para el diagnóstico y prevención de malformaciones y enfermedades hereditarias. Centro Nacional de Genética Médica, La Habana 1987.
- 7.- Granda H, et all. Cuban programme for prevention of Sickle Cell Diseases. Lancet, 1991; 337:152-53
- 8.- Britlenhan GM, et al. Hemoglobine S polimerization. Primary determinant of the hemolytic and clinical severity of the sickling syndromes. Blood, 1990; 65(1: 188-95)
- 9.- Heredero L y col. Screening electroforético de hemoglobinas. Análisis de 15 000 muestras en la Habana. Pediatría 1974;46 (2):153-58.
- 10.- Hidalgo PC. An Analysis of blood group, serum and red blood cell enzymes frecuencies and genetic distances of the population in the Central region of Cuba. Tesis de obtención del grado de Dr, SC Universidad de Rostock RDA, 198610-
- 11.- Censo de Poblac. Y Viviendas de la provincia de Ciego de Avila, 1991.
- 12.- Guerra R. Azúcar y Población en las Antillas. Ed Cultura. 1944:321-4
- 13.- Hernandez MC, López. E. Estudio de las características del modo de vida de los inmigrantes orientales residentes en el Batey La Ofelia y su repercusión en la salud. Trabajo presentado en el Forum estudiantil VI FCM C de Avila 1991.
- 14.- Censo de Población y Viviendas Rep. De Cuba 16, CEE. Oficina Nacional del Censo. 1981: CXII
- 15.- Saenz GF, Chavez M, Rodríguez W. Frecuencia de Beta Talasemia y otras hemoglobinopatias en población costarricense de raza negra. Rev. Costarricense C. Médicas 1990; 11:3'10
- 16.- Serjeant GR, Hayes RJ. Testing for the random occurrence of sickle cell disease in a study of 100 00 jamaicans newborn. J. Trop Med and Higiene 1990,93 :127-132
- 17.- Esquenazi D y col. Hemoglobinopatias. Detección y orientación de parejas de riesgo. 16 de abril 1989,161:2733.
- 18.- Glez O.L. y colab. Resultados del programa de prevención de la anemia por hematies falciformes en Villa Clara. Medicentro 1990; 6 (1):179-182.

## GRÁFICOS

Gráfico1. Distribución de portadoras de Hb S y HbC en embarazadas de la provincia de Ciego de Ávila



Tabla1. Distribución de portadores de Hemoglobinas S y C en los municipios de la provincia de Ciego de Ávila.

Municipio	Total de muestras	AS (%)	AC (%)	SC (%)
Ciego de Avila	3 481	66. (1,89)		2. (0,02)
Venezuela	810	20. (2,46)		
Baraguá	1020	20. (1,96)		
Morón	1295	16. (1,23)		
Primero de Enero	651	15.		
Majagua	665	16. (2,30)		
Ciro Redondo	714	5. (0,75)		
Florencia	454	6. (0,84)		
Bolivia	406	4. (0,88)		
Chambas	1040	11 (2,70) 7 (0,77)		

Tabla2. Frecuencias de los alelos Beta A, Beta S y Beta C en la población cubana y otras relacionadas

Lugar	Número de muestras	p <sup>A</sup>	q <sup>S</sup>	q <sup>C</sup>	Referencia
Villa Clara	60 123	0,9927	0,0062	0,0009	18
C. Habana	69 527	0,9809	0,0154	0,0034	9
Bayamo	5207	0,9750	0,0197	0,0049	17
Holguín	359	0,9818	0,0167	0,0013	17
Stgo. de C.	638	0,9702	0,0219	0,0078	17
Ciego de A.	10 536	0,9902	0,0082	0,0015	7
CUBA	806 935	0,9811	0,0154	0,0033	15
Costa Rica	12 000	0,8934	0,0858	0,0207	16
Jamaica	100000	0,9201	0,0550	0,0190	