

## Cartas al director

# MARCADORES GENÉTICOS EN PACIENTES CON ANEMIA DREPANOCÍTICA DE LA PROVINCIA DE CIENFUEGOS: HAPLOTIPOS DEL BLOQUE $\beta$ Y $\alpha$ -TALASEMIA

Al Director:

Los pacientes con anemia drepanocítica presentan grandes diferencias en su comportamiento clínico, ya que existen desde pacientes con anemia muy severa hasta otros que tienen una vida prácticamente normal.<sup>1</sup>

El conocimiento sobre los factores genéticos y ambientales que modifican el curso de esta enfermedad es escaso. Se ha establecido que la severidad de esta enfermedad es en gran medida el resultado de la interacción de efectos epistáticos, entre los que se incluyen la  $\alpha$ -talasemia, los polimorfismos asociados al bloque de genes tipo  $\beta$  (haplotipos) y los factores ligados al cromosoma X que modulan la expresión de la hemoglobina fetal.<sup>2</sup>

*Powars* y otros encontraron que existe una relación positiva entre la presencia del haplotipo Senegal y la disminución de la incidencia de los eventos clínicos característicos de la enfermedad. Sin embargo, la presencia del cromosoma CAR mostró una correlación positiva con el aumento de la ocurrencia de eventos vasooclusivos en los órganos blandos, tales como: cerebro, riñón, pulmón, etc. También encontró que los pacientes con cromosomas Senegal y Benin son idénticos hasta los 20 años de edad en cuanto al riesgo de eventos clínicos agudos y recurrentes y que después de esta edad, se evidencia el efecto protector del cromosoma Senegal, al disminuir el riesgo de fallo orgánico.<sup>3</sup>

Además existen evidencias que apoyan el hecho de que la herencia conjunta de la  $\alpha$ -talasemia en pacientes con AD provoca que estos padezcan una forma más benigna de la enfermedad, pues padecen menos anemia que aquellos pacientes con un complemento normal de genes alfa.<sup>4</sup>

En un estudio realizado en pacientes de la Ciudad de La Habana, encontramos que existen diferencias significativas entre la frecuencia de los diferentes haplotipos y su relación con la edad, ya que se encontró una disminución de cromosomas CAR y un aumento de Senegal y Benin entre los pacientes mayores de 20 años.<sup>5</sup>

También se demostró en un grupo de 234 pacientes que la  $\alpha$ -talasemia aumenta significativamente con la edad; estos resultados apoyan el planteamiento de que la herencia conjunta de  $\alpha$ -talasemia aumenta la sobrevida del paciente SS.<sup>6</sup>

El objetivo del presente trabajo fue determinar los haplotipos asociados al gen  $\beta^s$  y la frecuencia de  $\alpha$ -talasemia en un grupo de pacientes SS de la provincia de Cienfuegos y comparar los resultados con los obtenidos en la Ciudad de La Habana.

Se estudiaron 27 pacientes con AD (54 cromosomas  $\beta^s$ ). De ellos 9 fueron niños (edades entre 5 y 17 años) y 17 adultos (edades entre 18 y 62 años). El fenotipo de estos pacientes fue identificado por electroforesis de hemoglobina, prueba de solubilidad de la hemoglobina y el estudio familiar. El análisis de los haplotipos y de la  $\alpha$ -talasemia se realizó según los procedimientos estándar.<sup>7,8</sup> Para el análisis estadístico se utilizó el test de chi cuadrado.

La distribución de los haplotipos asociados al gen de la hemoglobina S en la muestra total fue: Benin 40,74 %, CAR 48,15 % y Senegal 11,1 %. En la tabla 1 se comparan los resultados obtenidos en la provincia de Cienfuegos y en la Ciudad de La Habana.

Los resultados del estudio de  $\alpha$ -talasemia mostraron que la frecuencia de esta en los pacientes de Cienfuegos fue de 0,1346. En la tabla 2 se comparan los resultados obtenidos en ambas provincias.

Nuestros resultados demuestran que cuando se comparan los pacientes de Cienfuegos con los enfermos estudiados anteriormente en Ciudad de La Habana, no existen diferencias significativas en cuanto a la distribución de haplotipos, con la frecuencia de  $\alpha$ -talasemia.

Sería interesante extender el estudio a otras provincias de la región central del país para corroborar nuestros resultados, así como para establecer la posible relación de estos factores genéticos con la sobrevida de los pacientes SS.

TABLA 1. Comparación de la distribución de los haplotipos asociados al gen  $\beta^s$  en los pacientes de Cienfuegos y Ciudad de La Habana

Haplotipos	Cienfuegos		Ciudad de La Habana	
	No.	%	No.	%
Benin	22	40,74	210	55,70
CAR	26	48,15	135	35,81
Senegal	6	11,1	32	8,49
Total	54	100,00	377	100

chi<sup>2</sup>: 4,9040, gl=2 NS.

TABLA 2. Comparación de la distribución de  $\alpha$ -talasemia en los pacientes de Cienfuegos y Ciudad de La Habana

Genotipo	Cienfuegos		Ciudad de La Habana	
	No.	%	No.	%
$\alpha_4$	17		220	
$\alpha_3$	7		82	
$\alpha_2$	0		11	
Total	24		313	
F (- $\alpha$ )	0,1340		0,1880	

Chi<sup>2</sup>: 1,2378, gl = 1 NS.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Higgs DR, Aldridge BE, Lamb J, Clegg JB, Weatherall DJ, Hayes RJ, et al. The interaction of  $\alpha$ -thalassemia and homozygous sickle cell disease. N Engl J Med 1982;305:1441-6.
- Nagel RL. Severity, pathobiology, epistatic effects, and genetic markers in sickle cell anemia. Semin Hematol 1991;28:180.
- Powars D, Chan LS, Schoeder WA. The variable expression of sickle cell disease is genetically determined. Semin Hematol 1990;27:360-76.
- Embury SH. Alpha thalassemia. A modifier of sickle cell disease. Ann Nyn Sci 1989;565:213-8.
- Muñiz A, Corral L, Aláez C, Svarch E, Espinosa E, Carbonell N, et al. Sickle cell anemia and  $\beta$ -gene cluster haplotypes in Cuba. Am J Hematol 1995;49:163-4.

6. Martínez G, Muñiz A, Svarch E, Espinosa E, Nagel RL. Age dependence of the gene frequency of  $\alpha$ -thalassemia in sickle cell anemia in Cuba. *Blood* 1996;88:1898-9.
7. Sutton M, Bouhassira EE, Nagel RL. Polymerase chain reaction amplification applied to the determination of  $\beta$ -like globin gene cluster haplotypes. *Am J Hematol* 1989;32:66-9.
8. Dodè C, Krishnamoorthy R, Lamb J, Rochette J. Rapid analysis of  $-\alpha^{3,7}$  thalassaemia and  $\alpha\alpha^{\text{anti}3,7}$  triplication by enzymatic amplification analysis. *Br J Haematol* 1992;82:105-11.

*Lic. Adriana Muñiz Fernández*<sup>1</sup>

*Lic. Adrianet Puig Cano*<sup>1</sup>

*Dra. Maritza Cabrera Zamora*<sup>2</sup>

*Dr. Julio Fernández Águila*<sup>2</sup>

*Dra. Gisela Martínez Antuña*<sup>1</sup>

1 Instituto de Hematología e Inmunología, Ciudad de La Habana.

2 Hospital Provincial "Gustavo Aldereguía", Cienfuegos.

Recibido: 15 de noviembre de 1999. Aprobado: 18 de noviembre de 1999.

*Lic. Adriana Muñiz Fernández*. Instituto de Hematología e Inmunología. Apartado 8070, CP 10800, Ciudad de La Habana. Cuba. Teléf: (537)578268. Fax:(537)338979. e-mail:ihidir@hemato.sld.cu