

**UNIVERSIDAD HISPANOAMERICANA
CARRERA DE MEDICINA Y CIRUGÍA**

*Tesis para optar por el grado académico de
Licenciatura en Medicina y Cirugía.*

**CARGA DE LA ENFERMEDAD Y
MORTALIDAD POR
HEMOGLOBINOPATÍAS Y ANEMIA
HEMOLÍTICA EN BRASIL, COLOMBIA,
COSTA RICA, CUBA Y PANAMÁ, 1990 -
2019**

HANNIA ALIZA ROJAS FERNÁNDEZ

2021

TABLA DE CONTENIDO

ÍNDICE DE FIGURAS	4
ÍNDICE DE TABLAS	5
DEDICATORIA	6
AGRADECIMIENTOS.....	7
RESUMEN	8
ABSTRACT	9
CAPITULO I	10
EL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN	10
1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN	11
1.1.1 Antecedentes del problema.....	11
1.1.2 Delimitación del problema	18
1.1.3 Justificación	18
1.2 REDACCIÓN DEL PROBLEMA CENTRAL: PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	19
1.3 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN	19
1.3.1 Objetivo general.....	19
1.3.2 Objetivos específicos	19
1.4 ALCANCES Y LIMITACIONES	20
1.4.1 Alcances de la investigación.....	20
1.4.2 Limitaciones de la investigación.....	20
CAPITULO II	21
MARCO TEÓRICO	21
2.1 MARCO CONCEPTUAL	22
2.2 CARGA DE LA ENFERMEDAD.....	23
2.2.1 Definición de la Carga de la Enfermedad	23
2.2.2 ¿Por qué es importante cuantificar la Carga de la Enfermedad?.....	24
2.2.3 Medición de la Carga de la Enfermedad	25
2.2.4 Indicadores asociados a la carga de la enfermedad	26
2.3 ANEMIA HEMOLÍTICA	30
2.3.1 Definición.....	30
2.3.2 Etiología	31
2.3.3 Fisiopatología.....	33
2.3.4 Manifestaciones clínicas.....	35
2.3.5 Diagnóstico.....	36
2.3.6 Laboratorios	39
2.3.7 Diagnósticos diferenciales.....	40
2.3.8 Tratamiento.....	41
2.3.9 Complicaciones.....	41
2.4 HEMOGLOBINOPATÍAS.....	42
2.4.1 Definición.....	42
2.4.2 Clasificación.....	43
2.4.3 Fisiopatología	44
2.4.4 Manifestaciones clínicas.....	45
2.4.5 Diagnóstico.....	49
2.4.6 Tratamiento.....	50
2.4.7 Prevención y diagnóstico prenatal de las hemoglobinopatías y talasemias	51

2.5 DEFICIENCIA DE GLUCOSA 6 FOSFATO DESHIDROGENASA.....	52
2.5.1 <i>Definición</i>	52
2.5.2 <i>Manifestaciones clínicas</i>	52
2.5.3 <i>Diagnóstico</i>	53
2.5.4 <i>Tratamiento</i>	53
CAPITULO III	54
MARCO METODOLÓGICO	54
3.1 ENFOQUE DE LA INVESTIGACIÓN	55
3.2 TIPO DE INVESTIGACIÓN.....	55
3.3 UNIDADES DE ANÁLISIS U OBJETOS DE ESTUDIO	55
3.3.1 <i>Población</i>	56
3.3.2 <i>Muestra</i>	56
3.3.3 <i>Criterios de inclusión y exclusión</i>	56
3.4 METODOLOGÍA	56
3.5 DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN	57
3.6 OPERACIÓN DE VARIABLES	58
CAPITULO IV	62
PRESENTACIÓN DE RESULTADOS	62
4.1 PRESENTACIÓN DE RESULTADOS.....	63
CAPITULO V	92
DISCUSIÓN E INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS	92
5.1 DISCUSIÓN E INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS	93
CAPITULO VI	102
CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	102
6.1 CONCLUSIONES	103
6.2 RECOMENDACIONES	106
BIBLIOGRAFÍAS	107
GLOSARIO Y ABREVIATURAS.....	110
ANEXOS.....	113
DECLARACIÓN JURADA	114
CARTAS DE APROBACIÓN	115
CARTA DEL LECTOR.....	116

ÍNDICE DE FIGURAS

Ilustración 1. Tasa de incidencia por hemoglobinopatías y anemia hemolítica en Brasil, Colombia, Costa Rica, Cuba y Panamá en ambos sexos, periodo de 1990-2019. (Tasa estandarizada por 100.000 habitantes).	63
Ilustración 2. Tasa de incidencia por hemoglobinopatías y anemia hemolítica en Brasil, Colombia, Costa Rica, Cuba y Panamá en el periodo de 1990-2019, según sexo masculino. (Tasa estandarizada por 100.000 habitantes).....	64
Ilustración 3. Tasa de incidencia por hemoglobinopatías y anemia hemolítica en Brasil, Colombia, Costa Rica, Cuba y Panamá en el periodo de 1990-2019, según sexo femenino. (Tasa estandarizada por 100.000 habitantes).....	66
Ilustración 4. Tasa de incidencia por hemoglobinopatías y anemia hemolítica en Brasil, Colombia, Costa Rica, Cuba y Panamá en menores de 5 años; periodo 1990-2019. (Tasa estandarizada por 100.000 habitantes).	67
Ilustración 5. Tasa de prevalencia por hemoglobinopatías y anemia hemolítica en Brasil, Colombia, Costa Rica, Cuba y Panamá en el periodo de 1990-2019 para ambos sexos. (Tasa estandarizada por 100.000 habitantes).	68
Ilustración 6. Tasa de prevalencia por hemoglobinopatías y anemia hemolítica en Brasil, Colombia, Costa Rica, Cuba y Panamá en el periodo de 1990-2019, según sexo masculino. (Tasa estandarizada por 100.000 habitantes).....	69
Ilustración 7. Tasa de prevalencia por hemoglobinopatías y anemia hemolítica en Brasil, Colombia, Costa Rica, Cuba y Panamá en el periodo de 1990-2019, según sexo femenino. (Tasa estandarizada por 100.000 habitantes).....	71
Ilustración 8. Tasa de mortalidad por hemoglobinopatías y anemia hemolítica en Brasil, Colombia, Costa Rica, Cuba y Panamá en el periodo de 1990-2019 para ambos sexos. (Tasa estandarizada por 100.000 habitantes).	78
Ilustración 9. Tasa de mortalidad por hemoglobinopatías y anemia hemolítica en Brasil, Colombia, Costa Rica, Cuba y Panamá en el periodo de 1990-2019, según sexo masculino. (Tasa estandarizada por 100.000 habitantes).....	79
Ilustración 10. Tasa de mortalidad por hemoglobinopatías y anemia hemolítica en Brasil, Colombia, Costa Rica, Cuba y Panamá en el periodo de 1990-2019, según sexo femenino. (Tasa estandarizada por 100.000 habitantes).....	80
Ilustración 11. Tasa de AVAD por hemoglobinopatías y anemia hemolítica en Brasil, Colombia, Costa Rica, Cuba y Panamá en el periodo de 1990-2019 para ambos sexos. (Tasa estandarizada por 100.000 habitantes).	85
Ilustración 12. Tasa de AVAD por hemoglobinopatías y anemia hemolítica en Brasil, Colombia, Costa Rica, Cuba y Panamá en el periodo de 1990-2019, según sexo masculino. (Tasa estandarizada por 100.000 habitantes).....	86
Ilustración 13. Tasa de AVAD por hemoglobinopatías y anemia hemolítica en Brasil, Colombia, Costa Rica, Cuba y Panamá en el periodo de 1990-2019, según sexo femenino. (Tasa estandarizada por 100.000 habitantes).....	87

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1 OPERALIZACIÓN DE VARIABLES	58
Tabla 2. Tasa de prevalencia por hemoglobinopatías y anemia hemolítica en Brasil, Colombia, Costa Rica, Cuba y Panamá en el periodo de 1990-2019 tomando en cuenta los grupos etarios menores de 5 años y de 5 a 14 años. (Tasa estandarizada por 100.000 habitantes).....	72
Tabla 3. Tasa de prevalencia por hemoglobinopatías y anemia hemolítica en Brasil, Colombia, Costa Rica, Cuba y Panamá en el periodo de 1990-2019 tomando en cuenta los grupos etarios de 15 a 49 años, 50 a 69 años y 70 años o más. (Tasa estandarizada por 100.000).....	75
Tabla 4. Tasa de mortalidad por hemoglobinopatías y anemia hemolítica en Brasil, Colombia, Costa Rica, Cuba y Panamá en el periodo de 1990-2019 tomando en cuenta los grupos etarios menores de 5 años y de 5 a 14 años. (Tasa estandarizada por 100.000 habitantes).....	81
Tabla 5. Tasa de mortalidad por hemoglobinopatías y anemia hemolítica en Brasil, Colombia, Costa Rica, Cuba y Panamá en el periodo de 1990-2019 tomando en cuenta los grupos etarios de 15 a 49 años, 50 a 69 años y 70 años o más. (Tasa estandarizada por 100.000	83
Tabla 6. Tasa de AVAD por hemoglobinopatías y anemia hemolítica en Brasil, Colombia, Costa Rica, Cuba y Panamá en el periodo de 1990-2019 tomando en cuenta los grupos etarios menores de 5 años y de 5 a 14 años. (Tasa estandarizada por 100.000 habitantes).....	88
Tabla 7. Tasa de AVAD por hemoglobinopatías y anemia hemolítica en Brasil, Colombia, Costa Rica, Cuba y Panamá en el periodo de 1990-2019 tomando en cuenta los grupos etarios de 15 a 49 años, 50 a 69 años y 70 años o más. (Tasa estandarizada por 100.000 habitanTES	90

DEDICATORIA

A mi padre por permitirme estudiar esta carrera tan gratificante, por enseñarme a trabajar duro y nunca dejarme rendirme.

A mi abuela Leticia, por preocuparse por mi educación, por ponerme de primera siempre y darme todo su amor.

A mi hermano Eric que siempre ha estado conmigo, me ha dado su amor y consejos.

A mi madre y mis hermanos Ximena, Luciana y Luis José por siempre incitarme a ser mejor y luchar por mis sueños.

A mi abuelo Gerardo, quien siempre ha estado con nosotros, sin él nunca hubiera podido llegar hasta aquí.

AGRADECIMIENTOS

A mi padre Eric, quien siempre me ha apoyado, me ha enseñado a ser fuerte, disciplinada y es quien debo todos mi logros.

A mi madre Izayana, quien siempre me ha llenado de amor y compasión por los demás.

A mi hermano Eric, quien siempre me ha cuidado, me ha apoyado y me ha llenado de fuerza para seguir adelante.

A mis amigos de la Universidad que amo inmensamente y gracias a ellos mi experiencia siempre estuvo llena de risas y horas interminables de estudio.

A mi tutora Yazlin, la cual me guio durante todo el proceso.

A todas las personas, profesores y médicos que me ayudaron a convertirme en lo que soy y avanzar en mi carrera.

A todos les estoy infinitamente agradecida.

RESUMEN

Introducción. La anemia hemolítica y las hemoglobinopatías son una problemática de salud cada vez más común, principalmente en las zonas con mayor población afrodescendiente. Sin embargo, debido a la constante migración de la población ahora es cada vez más frecuente encontrar estas enfermedades en la mayoría de países del mundo. Al no ser diagnosticados de manera temprana, los pacientes sufren muchas complicaciones, por lo cual se han vuelto un problema de salud pública, causando costos más elevados de cuidado. **Objetivo General.** Analizar la evolución de la carga de la enfermedad y mortalidad por anemia hemolítica y hemoglobinopatías en Brasil, Colombia, Costa Rica, Cuba y Panamá de 1990 a 2019. **Metodología.** se recolectaron datos sobre la mortalidad y los indicadores de la carga de la enfermedad como incidencia, prevalencia y AVAD. Posteriormente la información se organizó según sexo y grupos etarios en tablas y gráficos para facilitar el análisis de los datos. **Resultados.** A nivel de Brasil, Colombia, Costa Rica y Panamá, la carga de la anemia hemolítica y las hemoglobinopatías ha ido en disminución asociada a mayor cobertura de tamizajes, captación más temprana de la enfermedad, mejoría en los tratamientos y disminución de las complicaciones. Colombia y Brasil son los países con mayor incidencia y prevalencia. Panamá y Brasil cuentan con la mayor cantidad de casos de mortalidad y AVAD. Costa Rica y Cuba siempre contaban con un nivel intermedio de casos en comparación al resto de países. Aunque según la literatura estas enfermedades son más comunes en la población masculina, conviene aclarar que el sexo femenino predominó en la mayoría de los datos analizados. **Palabras clave:** anemia hemolítica, hemoglobinopatías, Brasil, Colombia, Costa Rica, Cuba, Panamá, incidencia, prevalencia, mortalidad, años de vida ajustados por discapacidad, AVAD, talasemia, deficiencia de glucosa 6 fosfato deshidrogenasa, G6PD.

ABSTRACT

Introduction. Hemolytic anemia and hemoglobinopathies are becoming an increasing health problem worldwide, especially in zones with prominent afro-descendant communities. However, due to the constant migrations of people, it is now more common to find these diseases globally. **Main objective.** To analyze the evolution of the burden of disease attributed to hemolytic anemia and hemoglobinopathies in Brazil, Colombia, Costa Rica, Cuba and Panama from 1990 to 2019. **Methodology.** Data was collected on mortality and disease burden indicators such as incidence, prevalence and DALY's. Subsequently, the information was organized according to sex and age groups in tables and graphs to facilitate data analysis. **Results.** In Brazil, Colombia, Costa Rica, Cuba and Panama, the burden of disease of hemolytic anemia and hemoglobinopathies is decreasing in correlation with greater screening coverage, earlier patient capture and further advanced treatments which have resulted in less complications. The diseases are more prevalent in Colombia and Brazil with higher incident rates in contrast to Panama and Brazil where mortality and DALY's are greater, with Costa Rica and Cuba predominately laying at the median. Commonly, studies have found the diseases to be more prevalent within the male population. On the contrary, this study found Hemolytic anemia and hemoglobinopathies to be more common in females.

Key words: hemolytic anemia, hemoglobinopathies, Brazil, Colombia, Costa Rica, Cuba, Panama, incidence, prevalence, mortality, DALY, Disability Adjusted Life Years, talasemia, glucose 6 phosphate dehydrogenase deficiency, G6PD.

CAPITULO I

EL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

1. ANTECEDENTES DEL PROBLEMA

La función principal de la hemoglobina es llevar oxígeno a los tejidos y devolver dióxido de carbono a los pulmones. Cualquier condición que cause disminución de glóbulos rojos o de su función, causa anemia. En este caso nos vamos a centrar en dos causas importantes, las cuales son: anemia hemolítica y hemoglobinopatías.⁽¹⁾

Las anemias hemolíticas se caracterizan por una disminución de la vida media de los eritrocitos menor a 120 días, adicionalmente, a un aumento de la eritropoyesis a nivel medular, el cual se ve reflejado en el aumento de los reticulocitos en sangre periférica. Puede ser de tipo extravascular, corpuscular o intrínseca, asociadas a defectos en la membrana o hemoglobinopatías o intravasculares, cuando son destruidos en la circulación; por otro lado existen los extracorpúsculos o extrínsecos al ser adquiridos o asociados a mecanismos autoinmunes y no inmunes.⁽²⁾

La anemia es un problema de salud muy prevalente a nivel global, la cual, afecta a países de todos los tipos de desarrollo socioeconómico. Ocurre principalmente en mujeres embarazadas y niños jóvenes. Las causas de anemia varían según la población estudiada, por lo tanto, es importante tomar esta información en cuenta a la hora de tomar decisiones con respecto a su prevención y control.⁽³⁾

Las hemoglobinopatías a nivel mundial son un desafío importante en el área de salud del 71% de 229 países, de ese porcentaje, se produce afectación en el 89% de todos los nacimientos. Se considera que cada año nacen más de 330 000 niños afectados (de los cuales podemos decir que un 83% es drepanocitosis y el otro 17% es talasemia). Desafortunadamente, causan alrededor de un 3,4% de fallecimientos en niños menores a los 5 años. Se estima que a nivel mundial, el 7% de las mujeres gestantes portan el gen de

talasemia β o α , o de hemoglobina S, C, D o E. Más del 1% de las parejas corren riesgo, por lo cual, es importante alertar a los portadores y parejas en riesgo, asimismo de facilitar opciones para controlarlo, por lo que el tamizaje de hemoglobinopatías es aconsejable como parte de los servicios básicos en salud. Es importante mencionar que las hemoglobinopatías son enfermedades monogénicas recesivas frecuentes.^(4,5)

En el 2014, se ejecuto un estudio en el distrito de Aguablanca en la ciudad de Cali, Colombia, con una muestra de 56 personas repartida entre 10 hombres (17.8%) y 46 mujeres (82.2%), con el propósito de determinar alteraciones de la hemoglobina en afrodescendientes entre los 18 y 50 años. Del total en el 3.6% se manifestó un incremento en la hemoglobina A2 y F (relacionado a rasgo talasémico), el 10.7% expresaba hemoglobina HbAS y el 1.8% era portador de HbAC. El restante 83.9% portaba HbA.⁽⁶⁾

En el 2015, se llevo a cabo un estudio sobre variantes de la hemoglobina en una población con impresión diagnóstica positiva para hemoglobinopatías en Colombia. Los datos de 1407 individuos fueron tomados para la investigación, los cuales se dividieron en dos regiones, el 91.90% correspondió a la región 2, en cuanto a estos resultados el 34.53% (543) dio muestras positivas para variantes de la hemoglobina. Los fenotipos estructurales de las hemoglobinopatías encontrados fueron: Hb A-S de 8.09%, Hb S-S de 3.66%, Hb S-C de 2.15%, Hb A-C de 0.50%, Hb A-E de 0.25%, Hb A-D de 0.12% y Hb S-D de 0.12%.⁽⁵⁾

En el 2015, se efectuó un estudio con respecto la drepanocitosis, el cual incluyó a 21 países latinoamericanos y poblaciones latino/hispánicas de Estados Unidos. Se estima que alrededor de 6000 recién nacidos padecen la enfermedad anualmente en Latinoamérica, de estos la mitad son nacidos en Brasil, 200 en los Estados Unidos y el resto se distribuye principalmente en México, Panamá, Honduras, Venezuela y Colombia. Asimismo se calculó que la

esperanza de vida promedio para pacientes con anemia falciforme en Latinoamérica es de 20 – 30 años, y mayor a 45 años en Estados Unidos, tomando en cuenta del tipo de drepanocito, país y acceso a servicios de urgencias médicas. ⁽⁷⁾

En el 2015, se publicó un estudio acerca de la prevalencia de anemia de células falciformes en niños afrodescendientes de 5 a 9 años de la localidad del Chota, provincia de Imbabura, Ecuador, de parte de la Universidad Central del Ecuador. Se analizó un total de 41 niños afrodescendientes, de los cuales, se obtuvieron 4 (9.7%) casos positivos y 37 (90.3%) negativos de ambos géneros. En relación con lo mencionado anteriormente, el género más afectado fue el femenino (7.3%) en comparación al masculino (2.4%). En lo que respecta al estudio realizado, se recomienda la realización de tamizajes neonatales en poblaciones de riesgo con tal de disminuir la morbimortalidad y aumentar la calidad de vida de los pacientes afectados. ⁽⁸⁾

En el 2016, se llevó a cabo un estudio descriptivo y retrospectivo de 22 fallecidos con diagnóstico de hemoglobinopatías en el servicio de Hematología del Hospital General Docente “Dr. Juan Bruno Zayas Alfonso” en Santiago, Cuba, tomando en cuenta los periodos de enero 2008 hasta diciembre 2012; con el objetivo de establecer protocolos preventivos en el seguimiento de los portadores de esta enfermedad y disminuir las crisis vasooclusivas causantes de complicaciones y muertes tempranas. Entre las etiologías más comunes son tromboembolismo pulmonar (9.1%), infecciones respiratorias (13.6%) e insuficiencia hepática (45.5%) y insuficiencia cardíaca (22.7%), sin embargo; la necropsia fue realizada solamente en el 22.7% de los fallecidos. Dentro de las hemoglobinopatías más prevalentes fueron la HbSS (95.4%) y la HbSβ + talasémico (4.5%). Por grupo etario, el 27.7%

correspondió a individuos entre 19 – 34 años, 31.8% se relacionaba a 35 – 49 años y 45.4% al grupo mayor a 50 años. ⁽⁹⁾

Un estudio realizado en Colombia, en el 2016 para detectar hemoglobinopatías a través de un tamizaje neonatal institucional en el período comprendido entre 2000 a 2014, reveló que la prevalencia de hemoglobina anormal era de 1.3%, tomando en cuenta un total de 27 869 neonatos entre 5 – 15 días. La presentación anormal más frecuente fue le HbS. En cuanto a los resultados es importante recalcar la importancia de un programa nacional de tamizaje, ya que, la ausencia de este causa escasez de información en salud pública sobre la morbimortalidad y prevalencia en Colombia y demás países latinoamericanos. ⁽¹⁰⁾

En febrero del 2017, fue difundido un estudio acerca de hemoglobinopatías en gestantes y parejas de riesgo en Las Tunas, Cuba; en el período comprendido entre el año 2014 al 2016. Fueron evaluados 11 863 mujeres embarazadas, en consecuencia a esto, se descubrieron 436 gestantes portadoras de variantes de la hemoglobina, lo cual representa un 3.6% del total de casos estudiados. Más del 50% de las parejas de riesgo investigadas reportaron una baja incidencia de enfermos. Los resultados prenatales positivos para hemoglobinopatías fueron asesorados por un genetista de manera temprana, de modo que la mayoría optaron por terminación temprana del embarazo. Se encontró predominio de la variante de HbAS (2.8%), solo hubo dos gestantes con la variante HbSS. ⁽¹¹⁾

El acta bioquímica clínica Latinoamérica publico en el 2017, un estudio sobre los primeros resultados del Plan Piloto en el territorio uruguayo en el período comprendido entre el 2013 – 2014. En total se tomaron 103 476 muestras a nivel nacional, de estos 3 casos tenían un perfil sospechoso de anemia falciforme y uno con hemoglobinopatía C; no hubo hallazgo de talasemias mayores. Los resultados demostraron una incidencia de 1/26000 casos patológicos

y de 1/180 portadores, lo cual es concluyente con la cantidad de población afrodescendiente. En contraste con Uruguay no poseía un plan de tamizaje nacional, países como Brasil, Costa Rica y Cuba los cuales incorporaron programas de tamizaje en la primera década del 2000.

(12)

En el 2017, en el Hospital Pediátrico Docente Matanzas Eliseo Noel Caamaño en Cuba, fue realizada una investigación desde septiembre 2001 hasta septiembre 2012 sobre esplenectomías parciales en 15 niños con anemias hemolíticas congénitas, de estas las más comunes eran drepanocitosis (53.2%) y esferocitosis hereditaria (40%). El rango de edad más común era entre 5 – 10 años (46.6%) con una media de 9 años. El sexo masculino fue el predominante en un 60%. Los criterios de inclusión para realizar la cirugía fueron: crisis de secuestro esplénico, necesidad de transfusiones constantes esplenomegalia sintomática y hiperesplenismo. Después de la cirugía, los pacientes mostraron un mejoramiento tanto clínico como hematológico, a los cuales se les dio un seguimiento de cada 6 meses por 5 años.

(13)

En el 2020, la Revista Cubana de Hematología, Inmunología y Hemoterapia publicó un artículo relacionado a la epidemiología de la drepanocitosis en América Latina y el Caribe, la cual fue dividida por regiones. En América Central denota que la frecuencia del estado portador de AS fue de 7.72% y de 0.9% de AC en Panamá. En comparación a Costa Rica que encontró 765 portadores de HbS, 5 portadores de HbC, 25 portadores de HbD y 5 portadores de AD y 3 hemoglobinas no clasificables de un estudio realizado en 70 943 recién nacidos por punción del talón y focalización isoeléctrica. Por otro lado, en América del Sur; podemos observar la epidemiología en Colombia (2000 – 2014) basado en el tamizaje de niños entre 5 – 15 días de nacidos en 8 ciudades diferentes fueron detectados 400 niños con AD, 3 con

HbAS, 208 con HbAC y 9 con HSC; el 50% de la población de las ciudades integradas son afrodescendientes. No obstante en Brasil, se encontraron 1:1000 portadores de AD en 30 000 recién nacidos; las regiones más afectadas son Bahía 1:650, Mina Gerais 1:1300, Río de Janeiro 1:335 y Río Grande del Sur 1:13 999, ubicadas al noreste y sureste. Por otra parte, en el Caribe, Cuba presento un porcentaje de portadores HbAS de 2.12 – 3.04% en las provincias occidentales, 5.59 – 10.6% en las orientales y 3.08% en la población general. ⁽¹⁴⁾

En el 2020, se publicó un estudio con el objetivo de caracterizar el comportamiento de las hemoglobinopatías en 28 461 mujeres embarazadas en la provincia de Sancti Spíritus comprendidas entre el período de 2011 a 2018. Del total de embarazadas se tomó una muestra de 756 individuos. Del total un 2.56% presentaban una hemoglobinopatía. El 90.60% de las parejas fueron estudiadas y como resultado 32 parejas poseían riesgo de desarrollar una hemoglobinopatía, por lo que fueron asesoradas por un Genetista. Las variantes más comunes de hemoglobinopatías fueron HbAS (79.89%) y la HbAC (14.42%). Los municipios con mayores portadoras fueron en Sancti Spíritus (30.03%) y Trinidad (28.70%). ⁽¹⁵⁾

Un estudio publicado en el 2020, en un Hospital Universitario de Colombia, realizado durante el año 2017 sobre la importancia de la detección temprana de hemoglobinopatías, el cual analizó a 152 pacientes de edades entre 0 – 18 años por sospecha de hemoglobinopatías. Los resultados de la cohorte retrospectiva nos indican que de los 152 pacientes en los que se realizó electroforesis capilar, el 42.7% demostró una hemoglobinopatía, siendo la HbS de mayor prevalencia. La edad de diagnóstico fue en pacientes mayores a los 7 años. Por otro lado la prevalencia de estos desordenes en Brasil es del 1.6%, Colombia 1.3% y en Costa Rica de 1.26%, de esta manera, podemos denotar la importancia de la evaluación de trastornos en la hemoglobina en Latinoamérica. ⁽¹⁶⁾

En el 2008 se publicó una investigación relacionada a las hemoglobinas anormales en la población neonatal en Costa Rica, entre octubre 2005 y octubre 2006 se recogió un universo de 70 943 muestras provenientes de centros de salud a nivel nacional. Posterior a esto se detectaron 897 casos con una variante de hemoglobina anormal, lo que da como resultado una frecuencia de 1/79. Con respecto a este resultado se puede ver geográficamente que San José (23.3%) tuvo la mayor cantidad de casos, seguido de Guanacaste (18.1%) y Limón (17.2%). En cuanto a la variante de la hemoglobina S fueron hallados 189 casos, del rasgo falciforme neonatal se encontraron 765, para la variante C 53 casos, para la variante D 25. En conclusión, el estudio comprueba la amplia distribución de los portadores de hemoglobinas anormales, con el tamizaje masivo es posible la detección temprana de estas enfermedad, de la misma manera permite un tratamiento y control precoz, mejorando la sobrevida y la calidad de vida. ⁽¹⁷⁾

En diciembre 2019, se analizaron 2775 muestras sanguíneas de pacientes de los nueve EBAIS que se concentran en el Área de Salud de Carrillo, Guanacaste desde enero a octubre 2018. El objetivo principal era captar variantes de la hemoglobina en pacientes analizados por hemoglobina glicosilada (HbA1c). De las 1644 mujeres estudiadas, 100 (6.0%) presentaron variantes de la hemoglobina, de estas 95 presentaban la variante HbS y 5 la variante HbC. Por otro lado, de los 1131 hombres estudiados, solo 67 (5.9%) presentaron la variante HbS. Esto demostró que la detección de variantes de la hemoglobina no depende del género. ⁽¹⁸⁾

1.1.2 DELIMITACIÓN DEL PROBLEMA

La investigación estudia la población que padeció de hemoglobinopatías y anemia hemolítica, en Costa Rica, Colombia, Panamá, Brasil y Cuba, tomando en cuenta a todos los sexos y los grupos etarios, en el periodo de 1990 a 2019.

1.1.3 JUSTIFICACIÓN

Las hemoglobinopatías y anemias hemolíticas son enfermedades muy prevalentes; se estima que afecta alrededor del 71% de la población de los países a nivel mundial y afectan al 89% de todos los nacimientos incluidos en ese porcentaje. Adicionalmente producen el fallecimiento de alrededor de un 3.4% de niños menores a 5 años debido a captación tardía, o a un diagnóstico erróneo. Se considera que a nivel mundial hay un 7% de mujeres gestantes que portan el gen de alguna hemoglobinopatía, ya sea talasemia, drepanocitosis, deficiencia de la glucosa 6 fosfato deshidrogenasa y demás ⁽⁴⁾. El estudio de estos padecimientos es necesario, ya que actualmente muchos pacientes viven con discapacidades, tales como, insuficiencia renal o cardíaca, al tiempo pueden terminar con cálculos biliares, ceguera, úlceras, debido a que viven muchos años con la enfermedad. Es importante tomar en cuenta que muchos pacientes son jóvenes y por lo tanto, el trascurso de su vida va de la mano con su patología, por lo que se verían beneficiados al disponer de iniciativas y políticas que busquen mejorar su enfermedad de fondo y su tratamiento.

1.2 REDACCIÓN DEL PROBLEMA CENTRAL: PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es la carga de la enfermedad y mortalidad por hemoglobinopatías y anemia hemolítica, en Costa Rica, Cuba, Brasil, Colombia, Panamá 1990-2019?

1.3 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

1.3.1 OBJETIVO GENERAL

Analizar la carga de la enfermedad y mortalidad por hemoglobinopatías y anemia hemolítica, en Costa Rica, Cuba, Brasil, Colombia, Panamá 1990-2019

1.3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- I. Determinar la incidencia y prevalencia de hemoglobinopatías y anemia hemolítica, por sexo y grupo etario en Costa Rica, Cuba, Brasil, Colombia, Panamá 1990-2019
- II. Identificar la mortalidad por hemoglobinopatías y anemia hemolítica, por sexo y grupo etario en Costa Rica, Cuba, Brasil, Colombia, Panamá 1990-2019
- III. Describir los años de vida ajustados por discapacidad (AVAD) por hemoglobinopatías y anemia hemolítica, por sexo y grupo etario en Costa Rica, Cuba, Brasil, Colombia, Panamá 1990-2019

1.4 ALCANCES Y LIMITACIONES

1.4.1 ALCANCES DE LA INVESTIGACIÓN

Durante la realización del trabajo se evidencio la importancia y el impacto tanto de la anemia hemolítica como de las hemoglobinopatías en la salud pública de Brasil, Colombia, Costa Rica, Cuba y Panamá, a través de la indagación metódica de las variables de la carga de la enfermedad. Además se obtiene:

- La creación de una base de datos actualizada con indicadores de la carga de la enfermedad de anemia hemolítica y hemoglobinopatías para Brasil, Colombia, Costa Rica, Cuba y Panamá.

1.4.2 LIMITACIONES DE LA INVESTIGACIÓN

Dentro de los obstáculos encontrados en al realizar este trabajo de investigación fueron:

- Las publicaciones realizadas sobre la epidemiología del tema de anemia hemolítica y hemoglobinopatías son muy limitados o muy antiguos, principalmente en Costa Rica, por lo que, se dificulta encontrar información actualizada y confiable.
- Con excepción del GBD, no existen bases de datos nacionales o internacionales con información epidemiológica actualizada sobre anemia hemolítica y hemoglobinopatías.
- En el GBD las tasas de incidencia por grupos etarios de 5-14 años, 15-49 años, 50 – 69 años y 70 años y más exponían valores de 0 por lo que fueron omitidas en el trabajo.
- No se encontraron datos que justifiquen los valores obtenidos.

CAPITULO II

MARCO TEÓRICO

2.1 MARCO CONCEPTUAL

Ante todo, es importante desarrollar las siguientes definiciones:

Salud: la OMS la define como “el estado de completo bienestar físico, mental y social, y no solamente la ausencia de afecciones o enfermedades” ⁽¹⁹⁾

Enfermedad: es definida como "alteración o desviación del estado fisiológico en una o varias partes del cuerpo, por causas en general conocidas, manifestada por síntomas y signos característicos, y cuya evolución es más o menos previsible". ⁽¹⁹⁾

Salud Pública: ha pasado por muchos cambios a lo largo de la historia. La primera definición fue dada por Winslow en los años 20, la cual dice “La salud pública es la ciencia y el arte de prevenir las enfermedades, prolongar la vida, fomentar la salud y la eficiencia física y mental, mediante el esfuerzo organizado de la comunidad para:

- 1) El saneamiento del medio; ⁽²⁰⁾
- 2) El control de las enfermedades transmisibles; ⁽²⁰⁾
- 3) La educación de los individuos en los principios de la higiene personal; ⁽²⁰⁾
- 4) La organización de los servicios médicos y de enfermería para el diagnóstico precoz y el tratamiento preventivo de las enfermedades; ⁽²⁰⁾
- 5) El desarrollo de los mecanismos sociales que aseguren a todas las personas un nivel de vida adecuado para la conservación de la salud, organizando estos beneficios de tal modo que cada individuo esté en condiciones de gozar de su derecho natural a la salud y a la longevidad.” ⁽²⁰⁾

Sin embargo, la definición actual dada es “La Salud Pública es la práctica social integrada que tiene como sujeto y objeto de estudio, la salud de las poblaciones humanas y se le

considera como la ciencia encargada de prevenir la enfermedad, la discapacidad, prolongar la vida, fomentar la salud física y mental, mediante los esfuerzos organizados de la comunidad, para el saneamiento del ambiente y desarrollo de la maquinaria social, para afrontar los problemas de salud y mantener un nivel de vida adecuado.”⁽²⁰⁾

Epidemiología: La OMS la define como “el estudio de la distribución y los determinantes de estados o eventos (en particular de enfermedades) relacionados con la salud y la aplicación de esos estudios al control de enfermedades y otros problemas de salud.”⁽²¹⁾

2.2 CARGA DE LA ENFERMEDAD

2.2.1 DEFINICIÓN DE LA CARGA DE LA ENFERMEDAD

Anterior a los años 90, se estudiaba el alcance de afectación de las enfermedades crónicas tomando en cuenta la morbilidad, mortalidad y la letalidad. Sin embargo, estas medidas no mostraban otros aspectos relevantes, tales como, el estado funcional y la calidad de vida del paciente. Por esto, el Dr. Christopher Murray, en conjunto con el Banco Mundial y la OMS desarrollaron y han continuado mejorando el estudio sobre la carga de la enfermedad con la intención de poder cuantificar el impacto de la enfermedad en una forma más integral, de manera que también fuera posible medir el costo- efectividad de las intervenciones por parte del área de salud.⁽²²⁾ A consecuencia de esta necesidad, fue propuesto un indicador para determinar la dimensión de las pérdidas mortales y no mortales de enfermedades en la población, mejor conocido como AVAD, utilizado para priorizar la toma de decisiones con respecto a las prioridades para la inversión económica en salud.⁽²³⁾

Dentro de los objetivos iniciales del estudio sobre carga de la enfermedad tenemos:

1. “Desarrollar estimaciones consistentes de mortalidad por 107 causas desagregadas por edad, sexo, para todo el mundo y para 8 regiones. ⁽²²⁾
2. Desarrollar estimaciones consistentes de incidencia, prevalencia, duración y letalidad de 483 secuelas incapacitantes originadas por dichas causas, desagregadas por edad, sexo y región. ⁽²²⁾
3. Estimar el riesgo atribuible de la mortalidad y morbilidad originada por los diez principales factores de riesgo, desagregados por edad, sexo y región geográfica. ⁽²²⁾
4. Desarrollar proyecciones de escenarios de mortalidad y discapacidad desagregados por edad, sexo y región, para el año 2020.” ⁽²²⁾

En Costa Rica para el 2005 se realizó un estudio sobre Carga de la Enfermedad, dando como resultado que el 74% de los AVAD son enfermedades no transmisibles y lesiones, siendo más común en hombres que mujeres. La mayoría de los eventos y enfermedades del primer lugar del grupo II son relacionados a estilos de vida y hábitos. ⁽²⁴⁾

2.2.2 ¿POR QUÉ ES IMPORTANTE CUANTIFICAR LA CARGA DE LA ENFERMEDAD?

El uso de indicadores a nivel de salud es importante para tomar decisiones con respecto a la efectividad de las intervenciones realizadas en salud, dentro de sus ventajas tenemos:

- “Ayuda a fijar las prioridades de los servicios de salud (curativos y preventivos). ⁽²⁵⁾
- Ofrece una medida común que permita medir la magnitud de los diferentes problemas de salud, evaluar y planificar las intervenciones, los programas y el sector. ⁽²⁵⁾
- Compara y cuantifica desigualdades en las condiciones de salud o el estado de salud entre dos poblaciones o de la población misma en el tiempo. ⁽²⁵⁾

- Identifica a los grupos desfavorecidos y enfoca las intervenciones en materia de salud. (25)
- La inclusión de los resultados sanitarios no mortales para asegurar que estos reciban la atención de gobierno adecuada. (25)
- Analiza los beneficios de las intervenciones de salud para su uso en estudios de costo-efectividad y suministra información para ayudar a establecer prioridades para la planificación en salud, implementación de programas, investigación y desarrollo de recursos humanos.” (25)

Además posee diversas aplicaciones tales como la valoración del estado de salud en las poblaciones a través del tiempo, es posible realizar comparaciones de efectividad con las intervenciones en salud para reducir la carga, compara el estado de salud entre una población y otra. Funciona como herramienta para valorar las tecnologías sanitarias y rendir una evaluación económica para priorizar la asignación de recursos. (26)

2.2.3 MEDICIÓN DE LA CARGA DE LA ENFERMEDAD

Es importante medir la carga de la enfermedad para poder comparar las patologías y sus factores de riesgo, por esto se desarrollaron los AVAD (DALYs en ingles), los cuales son una combinación entre mortalidad prematura e incapacidad resultante de una enfermedad o lesión. Se calcula sumando los años de vida perdidos (AVP) más los años vividos con discapacidad (AVD).

$$AVP + AVD = AVAD$$

Un AVAD es un año de vida saludable perdido por morir prematuramente y/o por vivir con discapacidad. (22)

2.2.4 INDICADORES ASOCIADOS A LA CARGA DE LA ENFERMEDAD

Como se menciono anteriormente, en el pasado la gravedad de las enfermedades crónicas eran medidas a través de la morbilidad, la mortalidad y la letalidad. Los cuales, aunque útiles, no tomaban en cuenta muchos factores importantes, los cuales influían a la hora de tomar decisiones. Dentro de lo indicadores que se relacionan con la carga de la enfermedad podemos mencionar: esperanza de vida, tasa de mortalidad, incidencia y prevalencia, evaluación del estado de salud poblacional, años de vida ajustados por discapacidad (AVAD), años de vida perdidos (AVP), años vividos con discapacidad (AVD) ⁽²⁷⁾. Sin embargo, para efectos de este documento el enfoque es incidencia, prevalencia, mortalidad y AVAD.

Los AVAD (Años de vida ajustados por discapacidad) fueron originados desde un punto de vista económico para poder priorizar las intervenciones en salud ⁽²³⁾. Dentro de sus aplicaciones podemos mencionar:

- i. Evaluación del desempeño. ⁽²²⁾
- ii. Creación de un foro para debatir con fundamento los valores y las prioridades. ⁽²²⁾
- iii. Determinación de las prioridades nacionales de control. ⁽²²⁾
- iv. Dedicación de tiempo a la capacitación del personal clínico y de salud pública. ⁽²²⁾
- v. Asignación de recursos a la investigación y el desarrollo. ⁽²²⁾
- vi. Asignación de recursos a las distintas intervenciones sanitarias. ⁽²²⁾

Gracias a los AVAD es posible determinar la perdida de salud causada por una patología, cierta discapacidad o hasta la muerte, referida en años. El tiempo es la variante preferida ya que así es posible evaluar los efectos causados por la enfermedad. Los años vividos con discapacidad se asocian a los años vividos con una salud inferior con relación a la considerada

normal, medido según el deterioro yendo desde 0 (salud perfecta) hasta 1 (equivalente a muerte).⁽²²⁾

Para obtener los AVAD es importante dividir la carga de la enfermedad en 3 grandes grupos, utilizando la Décima Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-10), la cual fue respaldada por la Cuadragésima Tercera Asamblea Mundial de la Salud en mayo de 1990 y empezó a ser utilizada por la OMS en 1994. El propósito principal del CIE-10 es el registro sistemático, el análisis, la interpretación y la comparación de los datos de mortalidad y morbilidad recolectados en diferentes países o áreas, y en diferentes momentos.⁽²⁸⁾

Grupo I: Enfermedades transmisibles, maternos y del período perinatal y carencias nutricionales:	Grupo II: Enfermedades no transmisibles	Grupo III: Traumatismos intencionales y no intencionales
Enfermedades infecciosas y parasitarias. Infecciones respiratorias. Condiciones maternas. Afecciones del período perinatal. Deficiencias nutricionales.	Neoplasias malignas. Otras neoplasias. Diabetes Mellitus. Trastornos endocrinos. Condiciones neuro-psiquiátricas.	Lesiones no intencionales. Lesiones intencionales.

	Enfermedades de los órganos sensitivos.	
	Enfermedades cardiovasculares.	
	Enfermedades respiratorias.	
	Enfermedades digestivas.	
	Enfermedades genito- urinarias.	
	Enfermedades de la piel.	
	Enfermedades musculoesqueléticas.	
	Malformaciones congénitas.	
	Condiciones orales.	

Fuente: Elaboración propia con datos de ⁽²²⁾

Prevalencia e Incidencia

La prevalencia y la incidencia son las medidas de frecuencia comprendidas al momento de estudiar la morbilidad y la mortalidad. La incidencia se refiere a los casos nuevos presentados en una población en un tiempo determinado, por lo que es importante darle seguimiento

continuo. Se puede dividir en dos tipos: la incidencia acumulada (IA) y la densidad de incidencia (DI). Para medir la IA es importante que el grupo de individuos a estudiar no presente la enfermedad que esta siendo observada, aunque se espera que con el paso del tiempo lleguen a padecerla, por lo cual no se toma en cuenta el tiempo. Mientras que la DI busca solucionar el inconveniente presentado en IA, la mayor diferencia esta dada al tomar en cuenta el tiempo de exposición de todo el estudio. ⁽²⁹⁾

$$IA = \frac{\# \text{ de casos nuevos a lo largo de un periodo de tiempo}}{\text{poblacion susceptible de enfermar al inicio del periodo}}$$

$$DI = \frac{\# \text{ de casos nuevos a lo largo de un periodo de tiempo}}{\Sigma t \text{ de observacion de cada individuo susceptible de enfermar}}$$

Fuente: ⁽³⁰⁾

La prevalencia es la proporción de individuos en una población que padecen una determinada enfermedad en un momento dado ⁽³⁰⁾. Se considera una proporción pero no una tasa ya que no tiene el factor de tiempo. Mide la extensión de personas enfermas cuando se evalúa la patología en la población. Se distribuye en dos tipos: prevalencia puntual y prevalencia de periodo. ⁽²⁹⁾

La primera es la más frecuente y se relaciona a la probabilidad de que un individuo sea un caso en un momento determinado. La prevalencia de período se refiere a la proporción de casos tomando en cuenta los pacientes enfermos en periodos anteriores y que siguen activos.

⁽³¹⁾

$$\text{Prevalencia} = \frac{\# \text{ de casos en un momento puntal}}{\text{poblacion}}$$

La prevalencia de una enfermedad aumenta bajo las siguientes circunstancias:

- Aumento de la incidencia de la enfermedad (aumento de casos nuevos). ⁽³⁰⁾

- Aumento de la duración de la enfermedad. ⁽³⁰⁾
- Descenso de la tasa de curación de la enfermedad. ⁽³⁰⁾
- Mejora de los métodos diagnósticos de una enfermedad. ⁽³⁰⁾
- Inmigración de casos enfermos o emigración de sujetos sanos.

La incidencia se refiere a la aparición de casos nuevos de una enfermedad, que afecta a una población en un período determinado en el tiempo, y este término hace referencia a la probabilidad que tiene una persona de enfermarse a lo largo del tiempo. ⁽³⁰⁾

Mortalidad

La OMS define la causa básica de defunción como: "la enfermedad o lesión que desencadenó la sucesión de eventos patológicos que condujeron directamente a la muerte, o las circunstancias del accidente o acto de violencia que produjeron la lesión mortal". ⁽³²⁾

Para medir la mortalidad tomamos en cuenta el número de defunciones en una población durante un año específico y la población a mitad de año para el mismo año multiplicada por 1000.

$$Tasa\ de\ mortalidad = \frac{total\ de\ muertes}{poblacion\ a\ mitad\ de\ periodo} \times 1000$$

⁽³³⁾

2.3 ANEMIA HEMOLÍTICA

2.3.1 DEFINICIÓN

La palabra hemólisis significa destrucción de la sangre y se refiere a la destrucción de eritrocitos presentes en el espacio intravascular previo al final de los 120 días de vida media.

Puede ser la manifestación de diversas patologías infecciosas, tóxico – metabólicas,

neoplasias o como presentación inicial de una enfermedad hereditaria ⁽³⁴⁾. Pero su denominador común es la lesión del eritrocito que produce la desaparición temprana de la circulación. ⁽³⁵⁾ Se caracterizan por ser anemias regenerativas, esto es porque al disminuir la hemoglobina se da un aumento compensatorio de la eritropoyetina, por lo que la médula osea puede llegar a producir de seis a ocho veces más eritrocitos para evitar la anemia ⁽³⁶⁾. Las causas de hemolisis pueden ser de origen hereditario o adquirido ⁽³⁵⁾.

2.3.2 ETIOLOGÍA

Según su etiología las podemos dividir en intracorporales, las cuales corresponden a las anemias causadas por un defecto en el eritrocito, ya sea genético, hereditario o adquirido y las extracorporales ocurren a una lesión en el eritrocito normal de origen vascular o plasmático ⁽³⁵⁾.

Intracorporales/Congénitas	Extracorporales/Adquiridas
<u>Membranopatías</u>	<u>Autoinmunes</u>
Esferocitosis hereditaria	Anemia hemolítica autoinmune
Eliptocitosis congénita	(autoanticuerpos)
Trastornos de la permeabilidad iónica	<ul style="list-style-type: none"> • Anticuerpos calientes
Abetalipoproteínemia	<ul style="list-style-type: none"> • Anticuerpos fríos
Déficit de lecitincolesterolaciltransferasa (LCAT)	<ul style="list-style-type: none"> • Anticuerpos de Donath-Landsteiner
Síndrome de Rh ₀	Anemia hemolítica por incompatibilidad transfusional
Fenotipo de McLeod	Enfermedad hemolítica del recién nacido
	Anemia inmunomedicamentosa

	Hemoglobinuria paroxística nocturna (HPN)
<u>Enzimopatías</u> Déficit de glucosa-6-fosfato-deshidrogenasa (G6PD) Déficit de piruvato-cinasa (PK)	<u>Mecánicas</u> Microangiopatías <ul style="list-style-type: none"> • Síndrome hemolítico urémico (SHU) • Purpura trombótica trombocitopénica (PTT) Prótesis valvulares Traumáticas (hemoglobinuria de la marcha)
<u>Hemoglobinopatías</u> Hemoglobinopatías estructurales Talasemias	<u>Infecciosas</u> Parásitos (paludismo, toxoplasma, <i>Leishmaniasis</i> , <i>Babesia</i>) Bacterias (<i>Bartonella</i> , <i>Clostridium</i> , cólera)
	<u>Por agentes físicos o químicos</u> Agentes oxidantes Sustancias químicas Hemodiálisis Venenos
	<u>Metabólicas (secundarias a enfermedades)</u> Hipofosfatemia Hepatopatía (síndrome de Zieve) Insuficiencia renal (uremia)

Fuente: Elaboración propia con datos de ⁽³⁵⁾

2.3.3 FISIOPATOLOGÍA

Según su mecanismo fisiopatológico pueden ser extravasculares las cuales son causadas por un aumento en la eliminación de los eritrocitos en el sistema fagocítico mononuclear (SMF), por otro lado, pueden ser intravasculares donde ocurre lisis de los eritrocitos en el sistema vascular. Sin embargo, siempre que haya hemólisis, va a haber un comportamiento mixto.

⁽³⁵⁾

Hemólisis extravascular

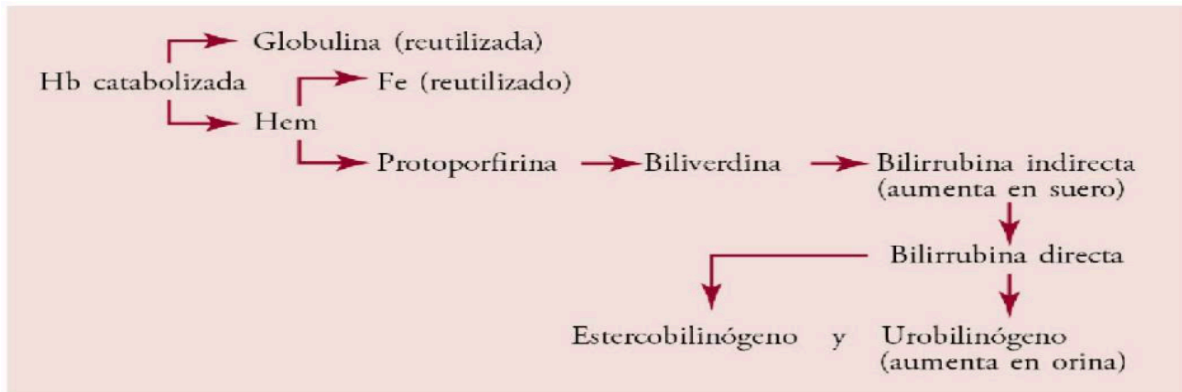


Figura 1. Hemólisis extravascular. ⁽³⁷⁾

Cuando existe hemólisis extravascular se produce una exageración del proceso hemolítico normal (existe mayor fragilidad del eritrocito, puede ser causado por anticuerpos, lesión intrínseca o el SMF en bazo y el hígado los fagocitan muy rápidamente). Como se puede observar en la figura, la Hb es catalizada en globina y el grupo hem que a su vez se divide en hierro y protoporfirina, esta se va a convertir en biliverdina, la cual pasa a ser bilirrubina indirecta. En los hepatocitos se conjuga con ácido glucorónico y se convierte en bilirrubina directa, esta se va a dividir en estercobilinógeno (eliminado en heces) y urobilinógeno (eliminado en orina). ⁽³⁷⁾

Hemólisis intravascular

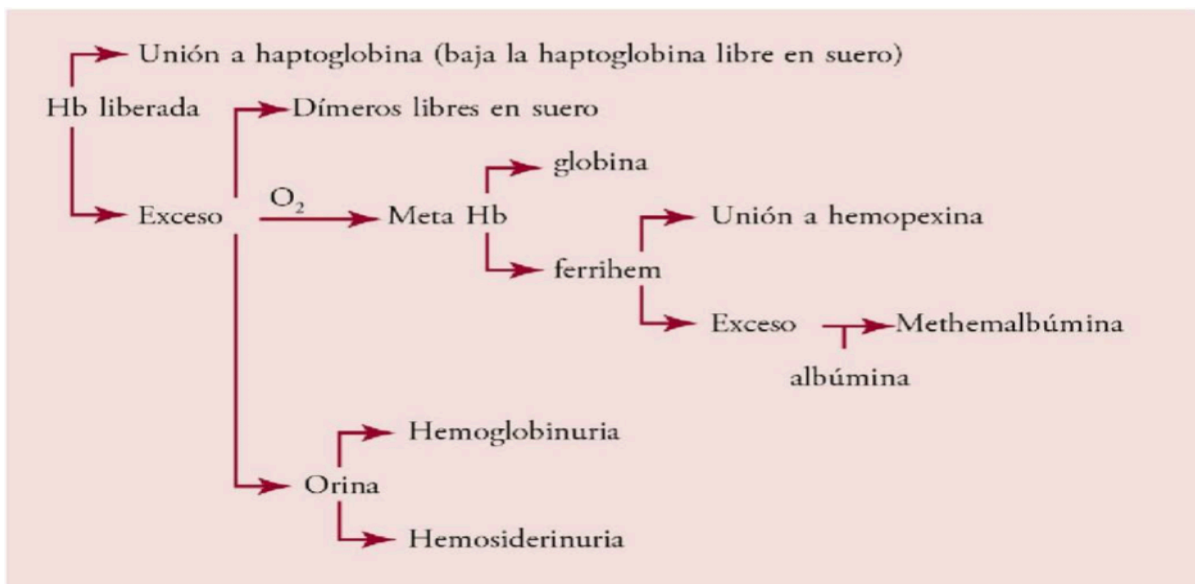


Figura 2. Hemólisis intravascular. ⁽³⁷⁾

Por otro lado, la destrucción del eritrocito dentro de la vasculatura causa hemoglobina libre en la circulación. La haptoglobina va a unirse a la Hb libre y este complejo se va a eliminar en el SMF. Cuando ocurre un exceso de Hb, el uso de haptoglobina es mayor a su producción, por lo que la Hb queda libre en el suero y se oxida a metahemoglobina, esta se disocia en globina y ferri-hem. La hemopexina capta el ferri-hem, cuando ocurre exceso la albúmina se une a los grupos hem y crea la methemalbumina. Cuando todos estos procesos fallan por exceso de hemólisis, la Hb libre residual pasa por los filtros renales y causa hemoglobinuria. Sin embargo, una parte es captada y metabolizada en los túbulos renales donde el hierro se almacena como hemosiderina; cuando las células se descaman es posible encontrar siderocitos o hasta hemosidenuria. ⁽³⁷⁾

2.3.4 MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La anemia hemolítica se puede clasificar en aguda y crónica. La anemia aguda se da en un paciente previamente sano, donde ocurre una rápida disminución de la hemoglobina, con signos y síntomas marcados, puede haber hemoglobinuria. Por otro lado, la anemia crónica aparece de forma más lenta, con disminución cambiante de la concentración de hemoglobina, y signos clínicos de hemolisis como esplenomegalia e ictericia. Ambos presentan aumento de los reticulocitos. ⁽³⁵⁾ Hay que sospechar hemolisis cuando existe la tríada de anemia, ictericia y esplenomegalia. ⁽³⁷⁾

Presentación aguda

- Fiebre ⁽³⁵⁾
- Malestar general ⁽³⁵⁾
- Mareo ⁽³⁵⁾
- Dolor abdominal ⁽³⁵⁾
- Ictericia o palidez intensa ⁽³⁵⁾
- Fatiga muscular ⁽³⁵⁾
- Taquicardia con palpitaciones ⁽³⁵⁾
- Hemoglobinuria (diferente a coluria) ⁽³⁵⁾
- Pérdida del conocimiento ⁽³⁵⁾
- Signos de insuficiencia renal ⁽³⁵⁾
- Shock hipovolémico ⁽³⁵⁾

En pacientes jóvenes pensar en: déficit de glucosa-6-fosfato-deshidrogenasa (G6PD) o hemoglobinopatía inestable. En pacientes adultos: anemia de origen inmune, microangiopática o HPN. ⁽³⁵⁾

Presentación crónica

Por ser lenta e insidiosa, el cuerpo tiene la oportunidad de ajustarse, por lo que puede pasar hasta inadvertido. Cuando es más grave puede haber un síndrome anémico de intensidad variable. Al examen físico es posible encontrar:

- Palidez cérea ⁽³⁵⁾
- Ictericia (principalmente conjuntival, causada por bilirrubina no conjugada) ⁽³⁵⁾
- Esplenomegalia ⁽³⁵⁾

En personas jóvenes se puede considerar una causa hereditaria, en los adultos es más posible que sea una causa adquirida. ⁽³⁵⁾

2.3.5 DIAGNÓSTICO

Es posible dividir el diagnóstico de la anemia hemolítica en dos partes importantes, la primera sería demostrar la presencia de hemólisis y la segunda para determinar su causa. Inicialmente es importante realizar: hemograma, recuento reticulocitario, frotis sanguíneo y un análisis de indicadores biológicos de hemólisis.

- Hemograma: su realización es fundamental, informa sobre la concentración de hemoglobina, ciertas características del eritrocito como el VCM (usualmente normal o aumentado por la reticulosis) y el HCM (usualmente disminuido por los reticulocitos). ⁽³⁵⁾ Usualmente es anemia normocítica – normocrómica. ⁽³⁶⁾
- Recuento de reticulocitos: en la anemia hemolítica se da la reticulosis (salida del eritrocito inmaduro). El aumento de eritrocitos indica que puede ser una crisis hemolítica por hiperesplenismo, por otro lado cuando están disminuidos (<1%) es más probable que sea una crisis de eritroblastopenia (PVH B19) o megaloblástica

(déficit de folatos). Por lo cual, la medición de reticulocitos no es solo diagnóstica sino que también es vital para la evolución del paciente. ⁽³⁵⁾

- Examen morfológico de sangre: Permite confirmar las alteraciones presentes en el hemograma. Es fundamental para distinguir una enfermedad de otra. ⁽³⁵⁾
- Indicadores biológicos de hemólisis: son pruebas indirectas para detectar la destrucción eritrocitaria, utilizados para diferentes prácticas. ⁽³⁵⁾
 - Indicadores generales de hemólisis: bilirrubina en plasma (indirecta), lactato deshidrogenasa (LDH) en plasma, haptoglobina y hemopexina en plasma, glicohemoglobina (HbA_{1C}), estercobilinógeno fecal, urobilinógeno urinario, regeneración eritroblástica en la médula ósea. ⁽³⁵⁾
 - Indicadores de hemólisis intravascular: hemoglobina libre en plasma, metahemalbúmina, hemosiderinuria. ⁽³⁵⁾
 - Prueba confirmatoria de hemólisis: vida media eritrocitaria. ⁽³⁵⁾

Para determinar la causa de hemólisis debemos basarnos en la historia clínica, los exámenes de laboratorio y según estos resultados, realizar pruebas específicas orientadas a un diagnóstico específico. ⁽³⁵⁾

Historia clínica: importante investigar los medicamentos utilizados previamente, también sobre ciertos alimentos, enfermedades asociadas a hemólisis (malaria, enfermedad autoinmune, septicemia, hepatopatía...) o exposición a algún agente químico o físico. Antecedentes familiares o personales de anemia o ictericia neonatal no filiada puede orientar a una causa hereditaria. Tomar en cuenta etnia y origen geográfico. Cuando hay hemólisis aguda/intensa con orina oscura es importante realizar las pruebas descritas para hemólisis intravascular. ⁽³⁵⁾

Pruebas orientadas a la etiología

<p>Examen de morfología eritrocitaria</p> <ul style="list-style-type: none"> • Esferocitosis hereditaria • Eliptocitosis congénita • Anemia falciforme • Anemia microangiopática • Paludismo 	<p>Fragilidad osmótica eritrocitaria (FOE)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Esferocitosis hereditaria • Estomatosis congénita • Xerocitosis congénita • Talasemias
<p>Recuento de reticulocitos: anemias regenerativas</p>	<p>Prueba de hemólisis en medio ácido (HAM-DACIE): HPN</p>
<p>Prueba de la antiglobulina indirecta (PAD) o Coombs directo</p> <ul style="list-style-type: none"> • Anemia hemolítica autoinmune • Anemia hemolítica medicamentosa de mecanismo inmune 	<p>Electroforesis de hemoglobinas</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hemoglobinopatías estructurales • Anemia hemolítica crónica no esferocítica
<p>Pruebas de estabilidad molecular de hemoglobina: hemoglobinopatías inestables</p>	<p>Estudio de proteínas de membrana eritrocitaria estudio familiar: anemias hemolíticas congénitas</p>
<p>Determinación de enzimas eritrocitarias</p> <ul style="list-style-type: none"> • Favismo y hemólisis medicamentosa • Anemia hemolítica crónica no esferocítica. 	

Fuente: Elaboración propia con datos de ⁽³⁵⁾

2.3.6 LABORATORIOS

Dentro de los hallazgos de laboratorio que reflejan el **aumento de la eritropoyesis** están:

- Reticulosis >3. ⁽³⁶⁾
- Policromatofilia encontrada en el frotis sanguíneo con tinción de May Grumwald-Giemsa. ⁽³⁶⁾
- Leucocitosis. ⁽³⁶⁾
- Eritroblastos en sangre periférica. ⁽³⁶⁾
- Hiperplasia eritroblástica en la médula ósea. ⁽³⁶⁾

Por otro lado también existen hallazgos que indican la **destrucción de los eritrocitos**:

- Ambos
 - Esferocitos (esferocitosis, hemolisis inmunológica), Esquistocitos (microangiopatía), otro tipo de poiquilocitosis. ⁽³⁷⁾
 - Prueba de Coombs positiva. ⁽³⁶⁾
 - HbA_{1C} disminuida de un 2-5% con respecto a los valores normales. ⁽³⁶⁾
 - Aumento de LDH. ⁽³⁶⁾
- Extravascular:
 - Hiperbilirrubinemia no conjugada. ⁽³⁶⁾
 - Estercobilinógeno (rango normal 50-300mg/24horas, en anemia hemolítica >400mg/24 horas) y urobilinógeno aumentados. ⁽³⁶⁾
 - Aumento de CO₂ espirado. ⁽³⁶⁾
 - Aumento de hierro en el SMF. ⁽³⁵⁾
- Intravascular:
 - Hemoglobinemia y metahemoglobinemia. ⁽³⁶⁾

- Hemoglobinuria y hemosidenuria. ⁽³⁶⁾
- Disminución de la haptoglobina (Rango normal: 0,5-1,5 g/L). ⁽³⁶⁾
- Disminución de hemopexina (hemólisis intensa). ⁽³⁶⁾
- Siderocitos en sedimento urinario. ⁽³⁷⁾

<u>Plasma o Suero</u>	<u>Extravascular</u>	<u>Intravascular</u>
Bilirrubina Indirecta	Aumentada	Aumentada
Haptoglobina	Disminuida	Ausente
Hemoglobina en plasma	Normal-Elevada	Elevada ↑↑↑
Deshidrogenasa Láctica	Aumentada	Elevada ↑↑↑
Orina		
Bilirrubina	0	0
Hemosiderina	0	Positiva
Hemoglobina	0	Positiva en casos graves

Fuente ⁽³⁴⁾

2.3.7 DIAGNÓSTICOS DIFERENCIALES

Es importante diferenciar los siguientes diagnósticos de anemia hemolítica:

- 1) Anemia y reticulocitos ⁽³⁵⁾
 - a. Hemorragia ⁽³⁵⁾
 - b. Crisis reticulocitaria por anemia carencial ⁽³⁵⁾
 - c. Recuperación de insuficiencia medular ⁽³⁵⁾
- 2) Anemia e ictericia acolúrica ⁽³⁵⁾
 - a. Eritropoyesis ineficaz ⁽³⁵⁾
 - b. Hemorragia oculta ⁽³⁵⁾
- 3) Ictericia acolúrica sin anemia (Hiperbilirrubinemia familiar) ⁽³⁵⁾
 - a. Enfermedad de Crigler-Najjar ⁽³⁵⁾

- b. Enfermedad de Gilbert ⁽³⁵⁾
 - c. Enfermedad de Dubin-Johnson ⁽³⁵⁾
- 4) Mieloptosis (metástasis medular) ⁽³⁵⁾
- 5) Mioglobinuria ⁽³⁵⁾

2.3.8 TRATAMIENTO

El tratamiento de la anemia hemolítica va en base a su causa, puede ir desde transfusiones sanguíneas, medicamentos específicos, cirugía o cambios en el estilo de vida. ⁽³⁸⁾

2.3.9 COMPLICACIONES

Se dan principalmente en la anemia hemolítica crónica, entre más intensa la anemia, más grandes las complicaciones.

Anemia hemolítica intensa	Anemia hemolítica moderada
Complicaciones por:	
Hipoxia crónica <ul style="list-style-type: none"> • Retraso del desarrollo óseo y gonadal • Úlceras maleolares 	Hipercatabolismo hemoglobínico <ul style="list-style-type: none"> • Litiasis biliar
Exceso de eritropoyesis <ul style="list-style-type: none"> • Deformaciones craneofaciales • Expansiones óseas (compresión medular) • Hiperconsumo del ácido fólico 	Hiperesplenismo <ul style="list-style-type: none"> • Leucopenia • Plaquetopenia • Crisis hemolítica

<ul style="list-style-type: none"> • Sobrecarga de hierro 	
	Infecciosas (Parvovirus humano B19) <ul style="list-style-type: none"> • Crisis de aplasia o de eritroblastopenia
Infecciones a repetición Hemocromatosis secundaria Trombosis	

Fuente: Elaboración propia con datos de (35,39)

2.4 HEMOGLOBINOPATÍAS

2.4.1 DEFINICIÓN

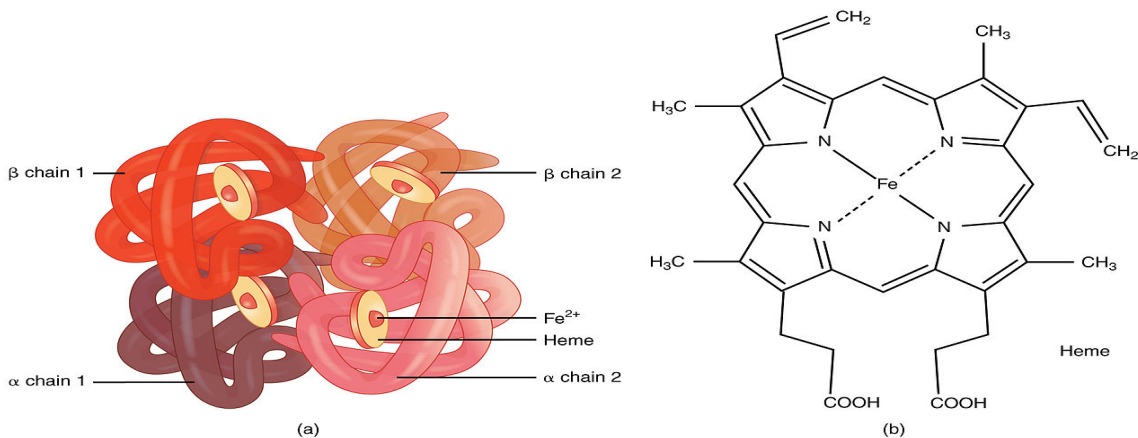


Figura 3. Estructura de la hemoglobina (40)

Como se puede apreciar en la imagen, la hemoglobina en los adultos (HbA) se compone de 4 cadenas, dos cadenas α y dos cadenas β . En el caso de las hemoglobinopatías, existe un defecto en la hemoglobina, en su mayoría congénitos. Estas obedecen mutaciones en los genes que codifican las cadenas de globina, por lo que es posible que sucedan las siguientes situaciones: (35)

- a) Síntesis de una hemoglobina anómala, con una estructura distinta a la HbA (hemoglobinopatías estructurales). ⁽³⁵⁾
- b) Disminución o ausencia de la producción de una de las cadenas de globina (talasemias). ⁽³⁶⁾
- c) Ambos efectos concomitantemente (hemoglobinopatías talasémicas). ⁽³⁵⁾
- d) Persistencia hereditaria de la hemoglobina fetal (PHHF): incapacidad de conversión de HbF a HbA durante el desarrollo. ⁽³⁵⁾

2.4.2 CLASIFICACIÓN

Clasificación clínica de hemoglobinopatías estructurales	
<p>Asintomáticas (mayoría)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Portadores de HbS, Hb C, Hb D, Hb E <p>Anemia hemolítica</p> <ul style="list-style-type: none"> • Síndrome de falciformación: SS, SC, SD Los Angeles, SO Arab, Sβ talasemia • Hemoglobinas inestables 	<p>Cianosis familiar</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hemoglobinas con baja afinidad por el O₂: Hb Kansas, Hb Beth Israel, Hb St. Mandé • Hemoglobinas M: Metahemoglobinas, M-Boston, M-Saskatoon, M-Molwaukee-1, M-Iwate, M-Hyde Park, M-FM Osaka.
<p>Poliglobulia</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hemoglobinas con alta afinidad por el O₂ • Eritrocitosis familiar 	<p>Variantes estructurales con fenotipo talasémico</p> <ul style="list-style-type: none"> • Fenotipo de talasemia β: Hemoglobinas Lepore, Procesamiento anormal de mRNA

	<p>(Hb E, Hb Knossos), Inestabilidad extrema: Hb Indianápolis</p> <ul style="list-style-type: none"> • Fenotipo de Talasemia α: mutantes de terminación de cadena (Hb Constant Spring, Hb Icaria, Hb Seal Rock, Hb Koya dora), inestabilidad extrema (Hb Quong Sze)
--	--

Fuente: Elaboración propia con datos de ⁽³⁶⁾

2.4.3 FISIOPATOLOGÍA

Anemia falciforme

Como resultado de su mutación, cuando la hemoglobina se desoxigena (deoxi-Hb), se polimeriza y forma los *cuerpos tactoides*, estos se reparten en haces paralelos cambiando la configuración del hematíe, por lo que adopta forma de hoz. ⁽³⁷⁾

Talasemia

El déficit en la producción de cadenas α o β causa tres resultados:

- a) Disminución de la concentración intraeritrocitaria de hemoglobina y del VCM (microcitososis e hipocromía). ⁽³⁵⁾
- b) Formación de precipitados de la globina en exceso en el interior de los eritroblastos (eritropoyesis ineficaz). ⁽³⁵⁾
- c) Disminución de la supervivencia circulatoria de los hematíes talasémicos (hemólisis). ⁽³⁵⁾

Por lo que la eritropoyesis ineficaz junto a la hemólisis causa precipitados de lo globina, esto lesiona los eritroblastos y facilitan su eliminación antes de que terminen de desarrollarse, lo

que acorta su vida media. Esto resulta en anemia estimulante de la absorción de hierro y un aumento en la producción de eritropoyetina, por lo que su concentración plasmática aumenta su valor fisiológico provocando un estado de hiperplasia eritroide permanente. Por su parte el exceso de hierro sobrecarga órganos cruciales como el hígado, el páncreas o el corazón. Esta abundancia de hierro proviene además de las transfusiones sanguíneas. ⁽³⁵⁾

2.4.4 MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Hemoglobina S

Su sintomatología es muy variable, el paciente puede estar muy grave o completamente asintomático. Esto se debe a moduladores de la expresión clínica como lo son la concentración de hemoglobina fetal, el sexo, otras mutaciones. Es posible dividir las formas clínicas en hemoglobinopatía S (HbS) y rasgo falciforme (HbSA). ⁽³⁵⁾

Rasgo falciforme: se caracteriza por ausencia de signos clínicos de la enfermedad. Usualmente solo manifiesta en exámenes de laboratorio como electroforesis de hemoglobinas. Cuando un portador de este rasgo presenta signos de hemólisis es importante buscar otras causas. La enfermedad puede manifestarse en situaciones de estrés (disminución de la presión parcial de oxígeno, ej. altitud, anestesia, buceo) o después de realizar ejercicio intenso. Cuando existen manifestaciones clínicas están dadas principalmente por crisis vasooclusivas como la hipostenuria con hematuria causada por microinfarto renal o dolor abdominal agudo por microinfarto esplénico. ⁽³⁵⁾

Anemia falciforme o drepanocitosis

Es la forma de expresión de la hemoglobina S (HbSS). La anemia se asocia a una variedad de manifestaciones extrahematológicas, las cuales aportan la gravedad al trastorno genético. Los signos y síntomas iniciales se muestran después de los 4 a 6 meses gracias al efecto

protector de la HbF. Durante su desarrollo se puede dividir en 3 fases con sintomatología característica: ⁽³⁵⁾

1. Fase estacionaria: edades entre 1-4 años. Produce manifestaciones clínicas intrínsecas del síndrome hemolítico moderado o intenso (anemia, palidez muco-cutánea, ictericia conjuntival, retraso del crecimiento óseo y gonadal). También es común detectar hiperesplenismo con crisis vasooclusivas locales y progresivas que llevan pérdida de la función esplénica, incluso llegar a autoesplenectomía, la cual se manifiesta al visualizar vacuolas eritrocitarias. ⁽³⁵⁾
2. Fase de expresividad aguda: ocurre después de los 4 años, con empeoramiento de la anemia (Hb <80g/L) y manifestaciones clínicas por crisis vasooclusivas agudas, a su vez afecta a distintos órganos, tales como: pulmón, riñón y tejido óseo. Las crisis vasooclusivas además de ser el síntoma inicial, son ataques muy dolorosos y pasajeros que pueden durar días o semanas. Son espontáneos y se pueden desencadenar por hipoxia, fiebre, acidosis, deshidratación, hipotermia, cambios climáticos o hasta la menstruación. ⁽³⁵⁾
3. Fase de expresividad crónica: Propia de los pacientes adolescentes y adultos que logran sobrevivir la infancia. ⁽³⁵⁾

En el siguiente cuadro se demuestran las manifestaciones causadas por anemia falciforme, tanto agudas como crónicas, según su respectivo sitio de afectación:

Área afectada	Agudas	Crónicas
Dolor	Episodios de dolor por causa vasooclusiva	Dolor por infarto de tejidos, osteonecrosis (enfermedad de Legg-Calvé-Perthes)

Infección	Sepsis, neumonía, meningitis	Úlceras en miembros inferiores, hiperesplenismo crónico
Anemia	Crisis aplásticas, crisis por secuestro esplénico, crisis hiperhemolíticas	Anemia hemolítica compensada, hiperesplenismo crónico, asplenia funcional
Sistema nervioso central	Accidente cerebrovascular isquémico o hemorrágico, accidente cerebrovascular transitorio	Infarto cerebral silente, demora cognitiva, problemas de comportamiento
Pulmonar	Síndrome de tórax agudo, asma, embolismo graso pulmonar, tromboembolismo pulmonar	Hipertensión pulmonar, apnea del sueño, enfermedad pulmonar intersticial difusa
Renal	Infarto renal, toxicidad medicamentosa, hematuria, insuficiencia renal aguda, síndrome nefrótico	Hipertensión, insuficiencia renal crónica, defecto de concentración, diabetes insípida nefrogénica, carcinoma renal medular
Esquelético	Dactilitis, necrosis avascular	Osteoporosis, osteomielitis
Cardíaco	Infarto agudo de miocardio, arritmia, muerte súbita, disfunción autonómica	Disfunción diastólica, insuficiencia cardíaca

Hepatobiliar	Crisis de secuestación hepática, colecistitis, lesión hepática, colestasis intrahepática aguda	Colelitiasis con litos pigmentados
Ocular	Oclusión de la arteria retinal, hipema, desprendimiento de la retina	Retinopatía proliferativa, ceguera
Genitourinario	Priapismo	Disfunción eréctil
Endocrino		Retraso puberal, disminución de crecimiento

Fuente: Elaboración propia con datos de (41)

Talasemia

La presentación de clínica de las talasemias es muy variable, puede ir desde ser asintomática hasta presentar: (42)

- Anemia, sobrecarga de hierro (42)
- Icteria, litos vesiculares pigmentados, hepatoesplenomegalia (42)
- Cambios esqueléticos: deformidad facial, cambios en la forma corporal, osteopenia/osteoporosis, masas óseas, dolor óseo. (42)
- Desordenes del crecimiento. (42)
- Anormalidades endocrinas y metabólicas: hipogonadismo, hipotiroidismo, resistencia insulínica y diabetes. (42)
- Insuficiencia cardiaca y arritmias. (42)
- Anormalidades pulmonares e hipertensión pulmonar. (42)
- Trombosis. (42)
- Úlceras en miembros inferiores. (42)

- Aumento del riesgo de cáncer. (42)

2.4.5 DIAGNÓSTICO

De manera general para diagnosticar la anemia falciforme es importante realizar las siguientes pruebas: ⁽³⁵⁾

- Hemograma: usualmente hay anemia intensa puede ser normocítica o levemente macrocítica gracias a la reticulosis intensa, moderada leucocitosis neutrofilica y trombocitosis. ⁽³⁵⁾
- Morfología eritrocitaria: permita establecer el diagnóstico de lo eritrocitos en forma de semiluna, se debe apreciar más de un 10%. ⁽³⁵⁾
- Pruebas de solubilidad: consiste en examinar la precipitación de la HbS al incubar el hemolizado en presencia de ditionito sódico. ⁽³⁵⁾
- Prueba de falciformación: se inducen la formación de eritrocitos falciformes *in vitro* al exponer la sangre total a la desoxigenación. ⁽³⁵⁾
- Electroforesis de hemoglobinas. ⁽³⁵⁾
- Análisis del gen HbS por PCR. ⁽³⁵⁾

Talasemia

La evaluación va a depender de los antecedentes familiares y personales del paciente, así como las pruebas de laboratorio disponibles, sin embargo, es imprescindible realizar una historia clínica y un examen físico a profundidad, buscando los signos y síntomas expuestos anteriormente. Además dentro los laboratorios iniciales están:

- Hemograma: anemia microcítica hipocrómica, con recuento de eritrocitos aumentados y reticulocitos bajos, aumento crónico de neutrófilos. (42)

- Estudios de hierro: usualmente son altos (ferritina, hierro libre, capacidad de unión al hierro). Se realizan por 3 razones: para diferenciar las talasemias de las anemias por deficiencia de hierro, para ayudar en la interpretación del análisis de hemoglobina y para determinar si hay sobrecarga de hierro en pacientes con diagnóstico de talasemia. (42)
- Otros estudios incluyen: frotis morfológico, LDH, bilirrubina no conjugada, haptoglobina y prueba de Coombs. (42)
- La mejor forma de confirmar el diagnóstico de talasemia realizando un estudio genético de la globina. (42)

2.4.6 TRATAMIENTO

Anemia falciforme

La Sociedad Española de Hematología Pediátrica creó un protocolo dirigido a la prevención y tratamiento de la anemia falciforme con las siguientes normas generales:

- Tomar ácido fólico diariamente. (35)
- Administrar penicilina preventiva hasta los 6 años. (35)
- Mantener buena hidratación bebiendo de 8 – 10 vasos de agua al día (adultos). (35)
- Evitar ambientes muy fríos o calientes. (35)
- Evitar ejercicio intenso y los estados de estrés previamente descritos. (35)
- Intentar mantener un reposo máximo. (35)
- Llevar a cabo controles médicos periódicos. (35)

El tratamiento específico de la anemia falciforme va dirigido a las crisis vasooclusivas, las cuales van dirigidas a control del dolor y prevención de complicaciones, por lo que usualmente se interna al paciente, se le administran analgésicos opiáceos, hidratación

intravenosa y antibióticos. Otros tratamientos realizados son las transfusiones sanguíneas, empleo de hidroxiurea y hasta trasplante de médula ósea. (35)

Talasemia

El manejo general va basado en tratar la anemia sintomática, disminuir la eritropoyesis inefectiva, prevenir la sobrecarga de hierro y tratar sus complicaciones. Dentro de las terapias utilizadas están las transfusiones sanguíneas, las restricciones en la dieta y suplementos como el ácido fólico, terapia de quelación de hierro, disminución de aloinmunización y otras complicaciones de las transfusiones sanguíneas. (43)

2.4.7 PREVENCIÓN Y DIAGNÓSTICO PRENATAL DE LAS HEMOGLOBINOPATÍAS Y TALASEMIAS

Existen hemoglobinopatías y talasemias que producen un compromiso considerable para quienes lo padecen, ya que el aumento en su frecuencia produce un problema sanitario poblacional. La prevención de estas patologías debe intentar que inicie por un consejo genético de los portadores heterocigotos. En el caso de las talasemias los portadores heterocigotos pueden ser fácilmente identificados mediante la microcitosis hallada en un hemograma de rutina. (35)

Muchas naciones poseen programas de tamizaje neonatal para algunas hemoglobinopatías, principalmente la hemoglobinopatía S (drepanocitosis). Dentro de las opciones de cribado más comunes están: electroforesis de hemoglobinas y cromatografía de alta resolución. En el caso de las talasemias (β -talasemias y α - talasemias) para su diagnóstico prenatal existe la síntesis *in vitro* de las cadenas globínicas, aunque es necesario obtener sangre fetal mediante fetoscopia. (35)

2.5 DEFICIENCIA DE GLUCOSA 6 FOSFATO DESHIDROGENASA

2.5.1 DEFINICIÓN

La deficiencia de glucosa 6 fosfato deshidrogenasa (G6PD) es el déficit enzimático eritrocitario más frecuente. Aproximadamente existen 200 millones de personas afectadas, se sospecha que padecer este trastorno otorga resistencia al paludismo. Usualmente al estudiar la anemia hemolítica causada por la primaquina, es cuando se descubre el déficit.

La G6PD cumple un rol metabólico por su capacidad reductiva, por lo que su deficiencia causa oxidación en el hematíe y luego destrucción. ⁽³⁶⁾

2.5.2 MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Se puede manifestar de 3 formas distintas: anemia hemolítica aguda (AHA), anemia hemolítica crónica no esferocítica (AHCNE), anemia hemolítica neonatal (causada principalmente por inmadurez hepática). ⁽³⁶⁾

En las AHA los pacientes no tienen anemia ni hemolisis, se hace notorio en el momento en que la persona esta bajo estrés, como infecciones, al tomar medicamentos, por favismo (ingestión de habas) y en personas con las mutaciones más comunes como la africana y la Mediterránea. Es importante que eviten los siguientes fármacos: antimaláricos como primaquina y pamaquina, sulfonamidas como trimetroprin-sulfametoxazol, nitrofurantoina, antihelmínticos... ⁽³⁶⁾

En las raras AHCNE las mutaciones se producen en la unión con NADPH y no es tan dependiente de la actividad enzimáticas, aunque puede ser muy alta (35%). La hemólisis suele ser baja, aunque puede llegar a ser tan intensa como una talasemia mayor. Cuando es tan potente el glóbulo rojo no logra soportar el estrés circulatorio y pasa en constante destrucción. ⁽³⁶⁾

2.5.3 DIAGNÓSTICO

Dentro de las pruebas diagnósticas a realizar es necesario un hemograma, el cual va a evidenciar una hemoglobina entre 3 a 4 g/dl, en la prueba de morfología eritrocitaria es común hallar excentrocitos (desplazamiento de la Hb a los extremos) y cuerpos de Heinz. A nivel bioquímico se puede detectar:

- Aumento de hemoglobina, bilirrubina plasmática, urobilinógeno urinario y fecal. ⁽³⁶⁾
- Disminución de la haptoglobinemia, hemoglobinuria y hemosiderinuria. ⁽³⁶⁾

El diagnóstico definitivo se realiza mediante procedimientos como: ensayo enzimático cuantitativo (medida de la actividad enzimática en el paciente hemolizado en UI por gramo de hemoglobina. Rango normal entre 4.6 a 13.5 UI/gHb), prueba de fluorescencia, prueba de reducción de metahemoglobina, prueba de ascorbato-cianide y electroforesis. ⁽³⁶⁾

2.5.4 TRATAMIENTO

No existe tratamiento etiológico, solo paliativo, tal como las transfusiones sanguíneas según necesidad del paciente. Además de evitar los medicamentos que pueden provocar el cuadro de hemólisis. ⁽³⁶⁾

CAPITULO III

MARCO METODOLÓGICO

3.1 ENFOQUE DE LA INVESTIGACIÓN

El enfoque de la presente investigación es cuantitativo, los datos numéricos no serán modificados ya que se tratará acerca un problema, objetivo y medible, utilizando bases de datos del Instituto de Métricas en Salud.

Según Rodrigo Hernández Sampieri, en su libro “Metodología de la investigación” es un estudio observable, que delimita un problema, presenta relación entre variables, lleva consigo una pregunta acerca de la investigación y presenta justificación. (44)

3.2 TIPO DE INVESTIGACIÓN

El estudio es descriptivo, el cual, busca profundizar sobre la carga de la enfermedad y la mortalidad, sin modificar datos recolectados, para dar perspectiva sobre la afectación de hemoglobinopatías y anemias hemolíticas.

Pretende especificar las propiedades, los perfiles de los grupos poblacionales, sus características, así como los procesos que permitan un análisis, según Rodrigo Hernández Sampieri, (44) en su libro “Metodología de la investigación”.

3.3 UNIDADES DE ANÁLISIS U OBJETOS DE ESTUDIO

El área de estudio es la población en Costa Rica, Brasil, Cuba, Panamá y Colombia por grupo etario y sexo, que cursan con hemoglobinopatías y anemias hemolíticas, en el periodo comprendido entre 1990- 2019.

- Fuente de información primaria:

Por el tipo de investigación a realizar no se cuenta con fuentes de información primaria

- Fuente de información secundaria:

Se trabaja con datos del Instituto de Métricas en Salud, información de libros, artículos, informes y demás páginas web de confiabilidad.

3.3.1 POBLACIÓN

Totalidad de la población portadora de hemoglobinopatías y anemias hemolíticas en Costa Rica, Cuba, Panamá, Colombia y Brasil, comprendido en el periodo de 1990 – 2019.

3.3.2 MUESTRA

Según este tipo de estudio, no se cuenta con muestra.

3.3.3 CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

Criterios de inclusión: Población portadora de hemoglobinopatías y anemias hemolíticas registradas en la base de datos de IMHE

Criterios de exclusión: no hay criterios de exclusión.

3.4 METODOLOGÍA

Los datos por utilizar para la realización de la tesis se toman del Instituto de Métricas en Salud, los cuales contribuirán de forma sistemática al objetivo basado en la muestra de datos de forma esquematizada.

La metodología empleada en el presente trabajo es la recolección, análisis de datos correspondientes a prevalencia, incidencia, mortalidad, años de vida ajustados a discapacidad, años de vida vividos con discapacidad y años de vida potencialmente perdidos.

La primera etapa de la investigación consiste en precisar la carga de la enfermedad por hemoglobinopatías y anemia hemolítica en Costa Rica y compararla con los países antes mencionados. El registro de la Clasificación Internacional de las Enfermedades (CIE-10) incluye la anemia hemolítica y las hemoglobinopatías con los códigos D55 a D59. Por su parte el GBD las clasifica con el código B.12.4 donde incluye talasemias (B.12.4.1), rasgos talasémicos (B.12.4.2), desordenes falciformes (B.12.4.3), rasgo falciforme (B.12.4.4),

deficiencia de G6PD (B.12.4.5), rasgo de deficiencia por G6PD (B.12.4.6) y otras hemoglobinopatías y anemias hemolíticas (B.12.4.7).

Se emplea la extracción de datos del sitio web al que se hizo referencia anteriormente y el análisis de los correspondientes indicadores en salud.

3.5 DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN

El estudio del presente trabajo es no experimental, ya que se observan fenómenos o situaciones ya existentes, para posteriormente analizarlos. Siendo un composición de varios estudios cuantitativos. (44)

Es un estudio transversal, porque la utilidad como tal, es analizar una imagen a través del tiempo de determinadas categorías, sucesos, conceptos, contextos, variables, o comunidades y las relaciones estrechas entre éstas y es, así mismo, un estudio ecológico mixto.

3.6 OPERACIÓN DE VARIABLES

TABLA 1 OPERALIZACIÓN DE VARIABLES

Objetivos específicos	Variable	Definición conceptual	Dimensión	Indicadores	Instrumento
<p>Determinar la incidencia y prevalencia de hemoglobinopatías y anemia hemolítica, por sexo y grupo etario en Costa Rica, Cuba, Brasil, Colombia, Panamá 1990-2019</p>	<p>Incidencia de hemoglobinopatías y anemia hemolítica</p>	<p>Casos nuevos de hemoglobinopatías y anemia hemolítica que se presentan en la población de Costa Rica, Colombia, Cuba, Brasil y Panamá durante 1990 - 2019, entre la población en</p>	<p>Tasa de incidencia</p>	<p>Tasas por 100 mil habitantes</p>	<p>Base de datos de IHME</p>

		riesgo a tener la enfermedad.			
Determinar la incidencia y prevalencia de hemoglobinopatías y anemia hemolítica, por sexo y grupo etario en Costa Rica, Cuba, Brasil, Colombia, Panamá 1990-2019	Prevalencia de hemoglobinopatías y anemia hemolítica	Proporción de individuos con hemoglobinopatías y anemia hemolítica de 1990 - 2019. Proporción de hemoglobinopatías y anemia hemolítica entre la población en riesgo en un momento dado.	Tasa de prevalencia	Tasas por 100 mil habitantes	Base de datos de IHME

<p>Identificar la mortalidad por hemoglobinopatías y anemia hemolítica, en Costa Rica, Cuba, Brasil, Colombia, Panamá 1990-2019</p>	<p>Mortalidad por hemoglobinopatías y anemia hemolítica, en Costa Rica, Cuba, Brasil, Colombia, Panamá 1990-2019</p>	<p>Cantidad de muertes atribuibles a la enfermedad por hemoglobinopatías y anemia hemolítica en un lugar y periodo determinado en relación con el total de la población.</p>	<p>Muertes por hemoglobinopatías y anemia hemolítica.</p>	<p>Tasas por 100 mil habitantes de mortalidad específica por hemoglobinopatías y anemia hemolítica.</p>	<p>Base de datos de IHME</p>
<p>Describir los años de vida ajustados por discapacidad (AVAD)</p>	<p>Años vividos con discapacidad por hemoglobinopatías</p>	<p>Medida global de carga de la enfermedad hace</p>	<p>AVD</p>	<p>AVD + AVP Tasas por 100 mil habitantes de años de</p>	<p>Base de datos de IHME</p>

por hemoglobinopatías y anemia hemolítica, por sexo y grupo etario en Costa Rica, Cuba, Brasil, Colombia, Panamá 1990-2019	y anemia hemolítica. (AVAD)	referencia a los años de vida ajustados por discapacidad asociados a enfermedad, discapacidad o muerte prematura.		vida vividos con discapacidad por hemoglobinopatías y anemia hemolítica, en Costa Rica, Cuba, Brasil, Colombia, Panamá 1990-2019	
--	-----------------------------	---	--	--	--

Fuente: Elaboración propia con datos del GBD.

CAPITULO IV

PRESENTACIÓN DE RESULTADOS

4.1 PRESENTACIÓN DE RESULTADOS

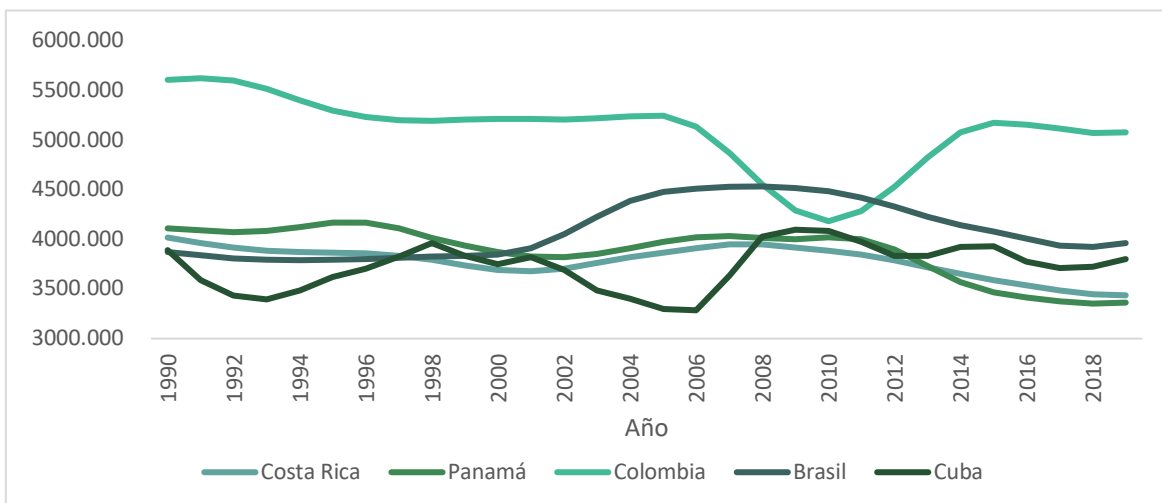


ILUSTRACIÓN 1. TASA DE INCIDENCIA POR HEMOGLOBINOPATÍAS Y ANEMIA HEMOLÍTICA EN BRASIL, COLOMBIA, COSTA RICA, CUBA Y PANAMÁ EN AMBOS SEXOS, PERIODO DE 1990-2019. (TASA ESTANDARIZADA POR 100.000 HABITANTES).

Fuente: Elaboración propia con datos del GBD.

Tomando en cuenta sexo en general a simple vista es posible ver la semejanza con respecto al sexo femenino, pero se puede apreciar el aumento abrupto de Brasil a partir de 2004 con 397,57 casos por 100 mil habitantes. Al mismo tiempo Colombia continúa siendo el país con mayor incidencia, al igual que en el caso del sexo femenino. También todos los países anteriormente mencionados tienen un patrón muy parecido, hasta el 2012 donde varía el comportamiento y todos sufren altibajos. Cuba presenta un modelo ascendente. Costa Rica y Panamá mantienen un patrón parecido, el cual termina en una disminución de casos a partir de 2013.

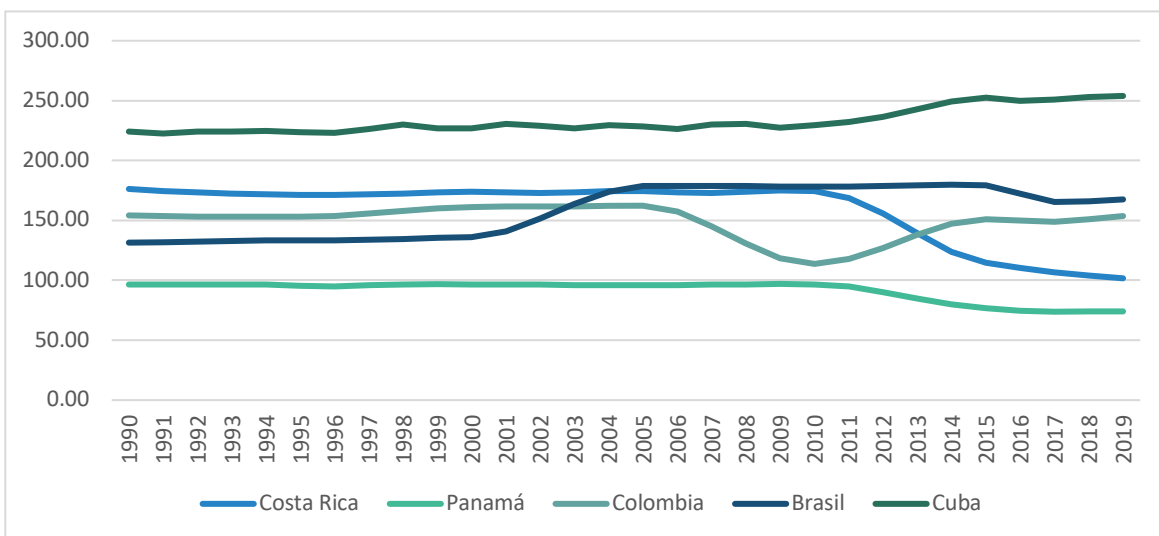


ILUSTRACIÓN 2. TASA DE INCIDENCIA POR HEMOGLOBINOPATÍAS Y ANEMIA HEMOLÍTICA EN BRASIL, COLOMBIA, COSTA RICA, CUBA Y PANAMÁ EN EL PERIODO DE 1990-2019, SEGÚN SEXO MASCULINO. (TASA ESTANDARIZADA POR 100.000 HABITANTES).

Fuente: Elaboración propia con datos del GBD.

Cuba es el país con mayor incidencia a nivel del sexo masculino, con un comportamiento lineal y creciente, en 1990 inicia con 224,20 casos por 100 mil habitantes, aumentando hasta 253,92 casos por 100 mil habitantes en el 2019 de hemoglobinopatías y anemia hemolítica, siendo este el año con mayor incidencia. Del mismo modo el resto de los países mantienen un comportamiento lineal hasta el 2000, donde posteriormente algunos aumentan, mientras otros disminuyen. Como en el caso de Brasil, el cual tiene el aumento más abrupto, pasa de un promedio de 135,95 casos por 100 mil habitantes a un máximo de 179,56 casos por 100 mil habitantes en el 2015, para ir disminuyendo su incidencia a 167,82 casos por 100 mil habitantes en el 2019. Costa Rica es el segundo país con mayor incidencia en el sexo masculino, iniciando con 176,27 casos por 100 mil habitantes en 1990, mantiene un comportamiento lineal hasta el 2011 (168,61 casos por 100 mil habitantes) que inicia a

disminuir hasta 101,69 casos por 100 mil habitantes en 2019. Colombia es el país con mayores variaciones de incidencia, llega a su tope en el 2005 con 162,28 casos por 100 mil habitantes, luego decrece hasta 113,70 casos por 100 mil habitantes en el 2010, de ahí empiezan a aumentar de nuevo hasta un máximo de 150,99 casos por 100 mil habitantes en el 2019.

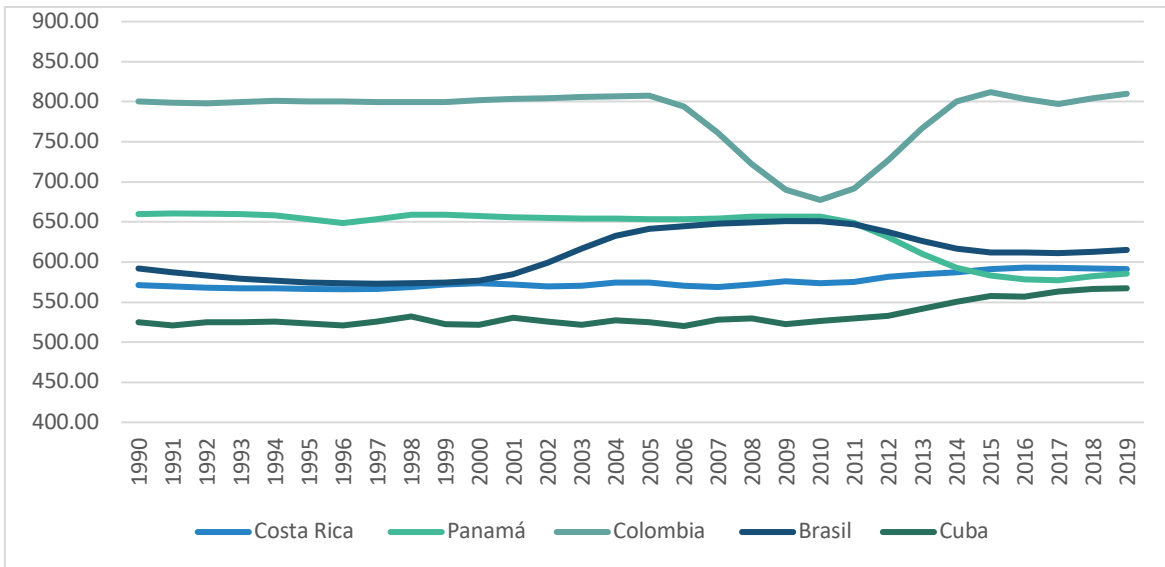


ILUSTRACIÓN 3. TASA DE INCIDENCIA POR HEMOGLOBINOPATÍAS Y ANEMIA HEMOLÍTICA EN BRASIL, COLOMBIA, COSTA RICA, CUBA Y PANAMÁ EN EL PERIODO DE 1990-2019, SEGÚN SEXO FEMENINO. (TASA ESTANDARIZADA POR 100.000 HABITANTES).

Fuente: Elaboración propia con datos del GBD.

En cuanto al sexo femenino presentan la incidencia más estable, Colombia es el país con más casos, llegando a un pico de 811,98 casos por 100 mil habitantes en el 2015. Panamá, por su lado se mantiene en segundo puesto hasta el 2013, donde llega a 610,32 casos por 100.000 habitantes, y continúa descendiendo hasta el 2019 con su cifra más baja de 585,46 casos por 100 mil habitantes. A diferencia de Panamá, en Brasil ocurre al contrario, puesto que inicia con 592,24 casos por 100 mil habitantes enfermas en 1990, se mantiene de forma lineal y a partir de 2001 aumenta de 584,47 casos por 100 mil habitantes hasta 2005 que alcanza los 641,28 casos por 100 mil habitantes, de ahí mantiene una meseta y luego empieza a disminuir en 2014. Por su parte, Cuba y Costa Rica, mantienen un patrón estable.

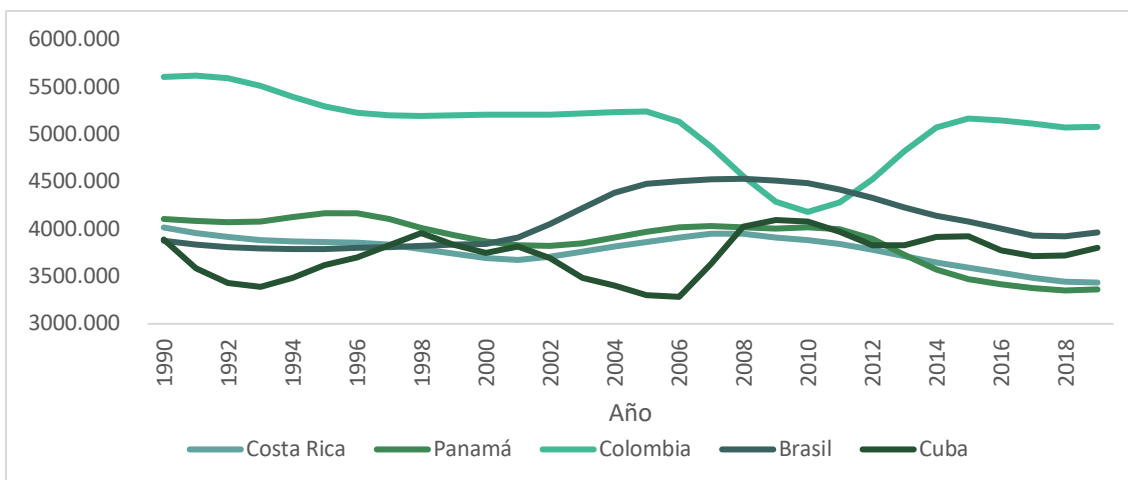


ILUSTRACIÓN 4. TASA DE INCIDENCIA POR HEMOGLOBINOPATÍAS Y ANEMIA HEMOLÍTICA EN BRASIL, COLOMBIA, COSTA RICA, CUBA Y PANAMÁ EN MENORES DE 5 AÑOS; PERIODO 1990-2019. (TASA ESTANDARIZADA POR 100.000 HABITANTES).

Fuente: Elaboración propia con datos del GBD.

La incidencia por grupo etarios de hemoglobinopatías y anemia hemolítica se ve representada exclusivamente por la población menor a 5 años, se puede observar a Colombia como el país con mayor incidencia desde 1990 a 2007 y luego desde 2012 hasta 2019. El año con mayor incidencia general fue 1991 con 5626,76 casos por 100 mil habitantes en Colombia.

Por otro lado, la incidencia en 1990 inicio a niveles similares en el resto de los países, yendo desde 3891,81 casos por 100 mil habitantes para Cuba, 3875,82 casos por 100 mil habitantes en Brasil, 4019,39 casos por 100 mil habitantes en Costa Rica y 4110,62 casos por 100 mil habitantes para Panamá. Para Colombia fue la más alta con 5610,64 casos por 100 mil habitantes. Sin embargo el valor más bajo fue reportado por Cuba en el año 2006, con 3285,75 casos por 100 mil habitantes.

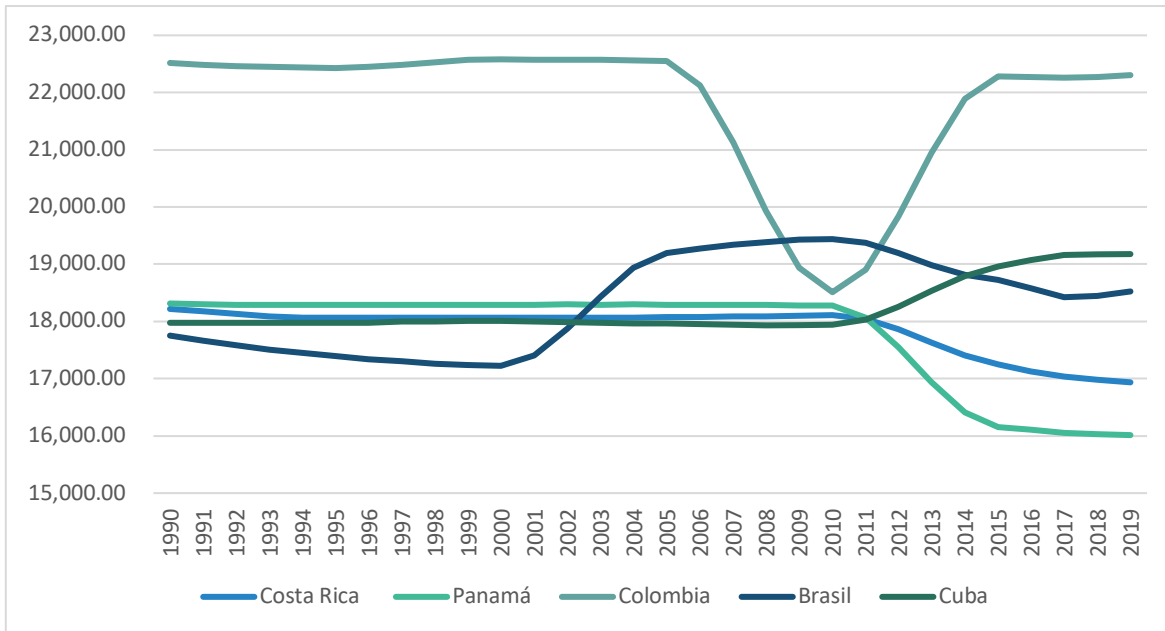


ILUSTRACIÓN 5. TASA DE PREVALENCIA POR HEMOGLOBINOPATÍAS Y ANEMIA HEMOLÍTICA EN BRASIL, COLOMBIA, COSTA RICA, CUBA Y PANAMÁ EN EL PERIODO DE 1990-2019 PARA AMBOS SEXOS. (TASA ESTANDARIZADA POR 100.000 HABITANTES).

Fuente: Elaboración propia con datos del GBD.

La prevalencia más alta para ambos sexos esta dada por Colombia, siendo su tope en 2005 con 22548,40 casos por 100 mil habitantes, después de esto empieza a disminuir hasta el 2010 con 18511,16 casos por 100 mil habitantes para luego aumentar de nuevo hasta el 2019 con 22305,52 casos por 100 mil habitantes. Seguidamente los casos más prevalentes fueron dados por Brasil, sin embargo solamente entre los años 2004 – 2013. Por su parte, Costa Rica, Panamá y Cuba presentan patrones de prevalencia muy similares entre ellos siendo Panamá, el país con menos casos.

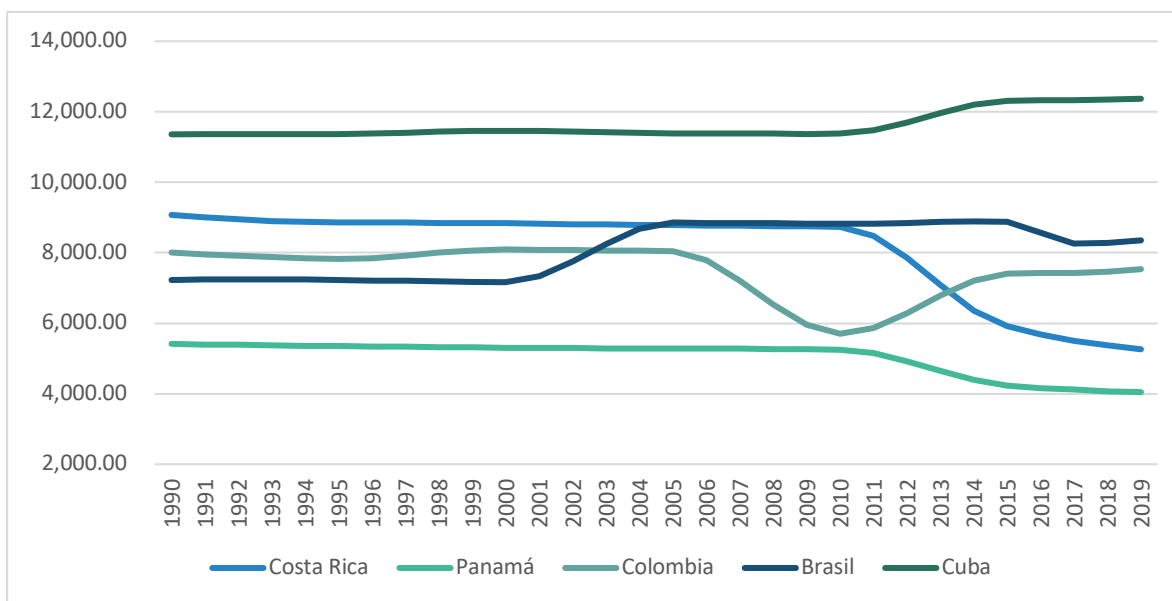


ILUSTRACIÓN 6. TASA DE PREVALENCIA POR HEMOGLOBINOPATÍAS Y ANEMIA HEMOLÍTICA EN BRASIL, COLOMBIA, COSTA RICA, CUBA Y PANAMÁ EN EL PERIODO DE 1990-2019, SEGÚN SEXO MASCULINO. (TASA ESTANDARIZADA POR 100.000 HABITANTES).

Fuente: Elaboración propia con datos del GBD.

La prevalencia del sexo masculino para hemoglobinopatías y anemia hemolítica se mantiene en un patrón muy similar entre 1990 – 2000, siendo Cuba el país con mayor predominio yendo desde 11359,24 casos por 100 mil habitantes en 1990 hasta alcanzar los 12369,61 casos por 100 mil habitantes en 2019. El segundo país con mayor prevalencia es Costa Rica, el cual presenta un patrón inverso, siendo su mayor número en 1990 con 9073,21 casos por 100 mil habitantes disminuyendo progresivamente hasta 5261,55 casos por 100 mil habitantes. Seguidamente Colombia muestra un patrón similar a los demás países, sin embargo presenta una disminución considerable en el 2010 con 5702,33 casos por 100 mil habitantes, para luego aumentar hasta 7530,40 casos por 100 mil habitantes en 2019. En el caso de Brasil, alcanza una meseta entre los años 2000 a 2017 con valores alrededor de

8832,66 casos por 100 mil habitantes. Finalmente el país con menor prevalencia continúa siendo Panamá, con valores de 5416,64 casos por 100 mil habitantes en 1990 disminuyendo hasta 2019 con 4047,25 casos por 100 mil habitantes reportados.

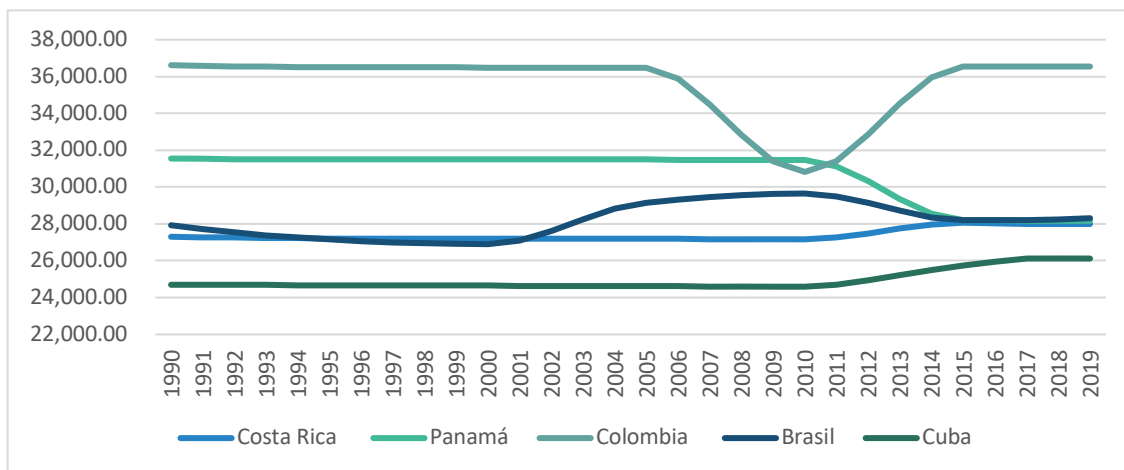


ILUSTRACIÓN 7. TASA DE PREVALENCIA POR HEMOGLOBINOPATÍAS Y ANEMIA HEMOLÍTICA EN BRASIL, COLOMBIA, COSTA RICA, CUBA Y PANAMÁ EN EL PERIODO DE 1990-2019, SEGÚN SEXO FEMENINO. (TASA ESTANDARIZADA POR 100.000 HABITANTES).

Fuente: Elaboración propia con datos del GBD.

La tasa de prevalencia para el sexo femenino esta liderada por Colombia, la cual fue más alta en 1990 con 36614,44 casos por 100 mil habitantes, seguida de Panamá, esta mantuvo valores similares para luego disminuir a partir del 2011 con 31118,71 casos por 100 mil habitantes hasta llegar a valores muy similares con Costa Rica y Brasil. Cuba por su parte se mantiene como la menos prevalente, llegando a un tope de 26113,07 casos por 100 mil habitantes en 2017.

TABLA 2. TASA DE PREVALENCIA POR HEMOGLOBINOPATÍAS Y ANEMIA HEMOLÍTICA EN BRASIL, COLOMBIA, COSTA RICA, CUBA Y PANAMÁ EN EL PERIODO DE 1990-2019 TOMANDO EN CUENTA LOS GRUPOS ETARIOS MENORES DE 5 AÑOS Y DE 5 A 14 AÑOS. (TASA ESTANDARIZADA POR 100.000 HABITANTES)

-	Costa Rica		Panamá		Colombia		Brasil		Cuba	
	0-5 años	5-14 años	0-5 años	5-14 años	0-5 años	5-14 años	0-5 años	5-14 años	0-5 años	5-14 años
1990	17.995,71	17.720,42	17.931,29	17.706,23	22.062,94	21.766,14	17.194,57	16.985,17	17.801,72	17.401,56
1991	17.933,82	17.661,77	17.937,95	17.696,48	22.022,08	21.730,03	17.095,40	16.886,28	17.793,62	17.405,23
1992	17.885,99	17.614,02	17.950,75	17.688,63	21.978,61	21.702,01	17.011,96	16.792,93	17.786,03	17.404,22
1993	17.838,01	17.571,06	17.952,15	17.681,89	21.965,60	21.669,62	16.934,64	16.709,06	17.779,58	17.397,22
1994	17.819,26	17.540,45	17.966,49	17.681,19	21.942,92	21.641,22	16.868,12	16.635,39	17.773,98	17.393,55
1995	17.814,41	17.529,52	17.982,12	17.667,88	21.927,34	21.630,50	16.810,89	16.575,74	17.771,19	17.392,31
1996	17.814,91	17.531,56	18.005,37	17.671,77	21.929,48	21.632,15	16.759,49	16.524,42	17.773,70	17.390,99
1997	17.808,90	17.536,04	18.027,05	17.676,85	21.957,39	21.659,70	16.723,99	16.484,17	17.786,05	17.421,56
1998	17.811,76	17.534,68	18.030,99	17.684,56	21.999,00	21.687,58	16.696,63	16.453,56	17.804,86	17.422,57
1999	17.803,26	17.542,07	18.045,59	17.696,24	22.023,95	21.722,66	16.678,22	16.434,07	17.819,46	17.440,05
2000	17.798,67	17.549,64	18.046,19	17.703,24	22.028,65	21.731,90	16.673,70	16.424,80	17.818,54	17.454,68
2001	17.797,23	17.564,09	18.038,25	17.711,19	22.019,60	21.719,89	16.878,11	16.624,83	17.813,02	17.441,83
2002	17.793,24	17.569,92	18.042,30	17.715,05	22.002,86	21.700,37	17.370,68	17.114,20	17.812,26	17.439,89
2003	17.788,37	17.578,57	18.051,70	17.704,91	21.981,96	21.686,01	17.973,77	17.709,95	17.812,01	17.440,04
2004	17.784,81	17.591,01	18.067,45	17.711,11	21.971,59	21.682,27	18.503,04	18.235,31	17.805,93	17.435,58
2005	17.781,49	17.595,36	18.072,63	17.698,02	21.971,88	21.669,54	18.780,78	18.500,24	17.809,35	17.441,17
2006	17.785,21	17.597,78	18.081,13	17.692,31	21.547,99	21.253,61	18.868,71	18.576,38	17.804,82	17.437,20
2007	17.775,89	17.604,18	18.084,28	17.685,47	20.580,34	20.279,13	18.949,56	18.642,27	17.806,94	17.440,58
2008	17.772,63	17.601,46	18.089,10	17.688,73	19.418,78	19.108,37	19.019,94	18.693,26	17.811,67	17.439,80
2009	17.774,16	17.603,36	18.094,06	17.676,89	18.445,85	18.121,74	19.070,70	18.726,07	17.818,94	17.440,94
2010	17.770,85	17.602,79	18.093,52	17.662,25	18.035,35	17.705,89	19.093,23	18.737,45	17.820,87	17.449,00
2011	17.681,80	17.516,16	17.877,47	17.443,84	18.413,32	18.088,96	19.025,02	18.670,67	17.917,11	17.549,74
2012	17.476,34	17.317,13	17.365,68	16.936,87	19.324,20	19.000,76	18.847,57	18.502,32	18.154,92	17.778,27
2013	17.216,05	17.054,36	16.750,26	16.337,51	20.409,05	20.093,46	18.630,47	18.302,32	18.442,49	18.067,63
2014	16.966,63	16.805,38	16.217,89	15.816,63	21.321,41	21.015,18	18.445,70	18.131,29	18.721,47	18.335,72
2015	16.793,76	16.622,32	15.963,76	15.572,22	21.712,32	21.402,37	18.356,42	18.054,63	18.891,87	18.510,20
2016	16.681,38	16.494,42	15.915,17	15.536,75	21.718,19	21.409,28	18.191,06	17.900,64	19.015,25	18.644,77
2017	16.578,42	16.395,63	15.878,23	15.503,07	21.726,94	21.413,24	18.028,53	17.742,83	19.091,32	18.722,43
2018	16.517,25	16.326,56	15.851,82	15.484,09	21.747,17	21.435,20	18.060,94	17.777,07	19.094,98	18.734,79
2019	16.465,49	16.269,28	15.834,83	15.484,86	21.775,12	21.477,46	18.146,43	17.861,66	19.117,10	18.749,19

Fuente: Elaboración propia con datos del GBD.

En Costa Rica, se denota la mayor prevalencia en 1990 con 17995,71 casos por 100 habitantes, conforme el paso del tiempo las cifras fueron disminuyendo hasta el 2019 con 16465,49 casos por cada 100 mil habitantes en el grupo de pacientes menores de 5 años. En el caso de los pacientes entre 5 – 14 años, su cifra más alta también fue en 1990 con 17720,42 casos por 100 mil habitantes, de igual manera las cifras fueron disminuyendo a 16269,28 casos por 100 habitantes en 2019. Por su parte Panamá, tuvo su cifra más alta en 2009 con 18094,06 casos por 100 mil habitantes en el grupo menor de 5 años, al igual que Costa Rica, este país registro su prevalencia más baja en el 2019 con 15834,83 casos por 100 mil habitantes, siendo además la segunda cifra con menores casos en comparación al resto de grupos etarios y sus países correspondientes. En el 2002, Panamá registro sus cifras más altas con 17715,05 casos por 100 mil habitantes para el grupo de 5 – 15 años, y su cifra menor fue en el 2018 con 15484,09 casos por 100 mil habitantes, esta es la cifra menor de toda la prevalencia tomando en cuenta también a Costa Rica, Colombia, Cuba y Brasil en los grupos etarios de 0 – 5 años y de 5 – 14 años. La prevalencia más alta por hemoglobinopatías y anemia hemolítica estuvo dada por el grupo de 0-5 años con 22062,94 casos por 100 mil habitantes en Colombia en 1990, conforme el paso de los años mantuvo cifras muy parecidas, siendo el año con menos casos en el 2010 con 18035,35 casos por 100 mil habitantes para el mismo grupo etario. La segunda prevalencia de mayor impacto fue en el mismo país (Colombia), el grupo de 5 – 14 años con 21766,14 casos por 100 mil habitantes de igual manera en 1990, siendo el año con menores casos en 2010 con 17705,89 casos por 100 mil habitantes. Brasil mantuvo sus cifras más altas para los grupos etarios de 0 – 5 años y de 5 – 14 años en el 2010, siendo 19093,23 casos por 100 mil habitantes y 18737,45 casos por 100 mil habitantes correspondientemente. En el año 2000, presento las cifras más bajas para

ambos grupos etarios, 16673,70 casos por 100 mil habitantes para los pacientes menores de 5 años y 16424,80 casos por 100 mil habitantes para los pacientes entre 5 – 14 años. Cuba en el 2019 mostro la tercera cifra de prevalencia más alta para el grupo menor de 5 años, en comparación al resto de países y tomando en cuenta los grupos etarios desde 0 – 14 años, con 19117,10 casos por 100 mil habitantes. La cifra más baja fue 17771,19 casos por 100 mil habitantes en 1995. En el grupo de 5 – 14 años también tuvo su cifra más alta en el 2019 con 18749,19 casos por 100 mil habitantes. La cifra más baja fue 1996 con 17390,99 casos por 100 habitantes.

TABLA 3. TASA DE PREVALENCIA POR HEMOGLOBINOPATÍAS Y ANEMIA HEMOLÍTICA EN BRASIL, COLOMBIA, COSTA RICA, CUBA Y PANAMÁ EN EL PERIODO DE 1990-2019 TOMANDO EN CUENTA LOS GRUPOS ETARIOS DE 15 A 49 AÑOS, 50 A 69 AÑOS Y 70 AÑOS O MÁS. (TASA ESTANDARIZADA POR 100.000)

-	Costa Rica	Costa Rica2	Costa Rica3	Panamá	Panamá2	Panamá3	Colombia	Colombia2	Colombia3	Brasil	Brasil2	Brasil3	Cuba	Cuba2	Cuba3
	15-49 años	50-69 años	70 y más	15-49 años	50-69 años	70 y más	15-49 años	50-69 años	70 y más	15-49 años	50-69 años	70 y más	15-49 años	50-69 años	70 y más
1990	18.242,10	18.457,43	19.118,17	18.420,94	18.416,30	19.399,35	22.580,61	22.853,40	23.947,44	17.666,19	18.479,69	19.556,27	17.922,40	18.453,11	19.008,20
1991	18.206,41	18.410,62	19.089,65	18.401,21	18.407,59	19.391,36	22.556,94	22.839,55	23.882,65	17.584,56	18.397,30	19.454,45	17.928,86	18.456,17	19.025,13
1992	18.163,53	18.369,06	19.068,96	18.385,03	18.404,56	19.395,93	22.540,13	22.839,63	23.836,32	17.506,46	18.324,15	19.359,44	17.930,95	18.463,62	19.045,71
1993	18.127,40	18.329,98	19.058,68	18.378,14	18.406,08	19.419,52	22.527,14	22.836,98	23.799,20	17.436,78	18.258,43	19.278,01	17.933,55	18.478,55	19.051,47
1994	18.106,01	18.311,34	19.055,50	18.371,28	18.406,52	19.449,50	22.523,60	22.823,55	23.769,31	17.373,42	18.198,62	19.209,76	17.931,67	18.486,75	19.062,55
1995	18.090,47	18.306,51	19.068,28	18.373,79	18.399,86	19.490,76	22.519,62	22.812,70	23.748,95	17.318,33	18.146,82	19.151,88	17.938,05	18.501,11	19.066,92
1996	18.087,21	18.300,68	19.100,77	18.367,63	18.412,91	19.528,05	22.538,39	22.848,65	23.766,59	17.270,01	18.110,32	19.100,67	17.943,85	18.506,06	19.067,91
1997	18.081,00	18.306,54	19.138,07	18.360,61	18.419,69	19.543,19	22.569,94	22.909,60	23.798,98	17.225,81	18.067,02	19.066,67	17.953,85	18.534,00	19.073,62
1998	18.072,43	18.319,36	19.177,23	18.360,73	18.404,13	19.548,23	22.622,06	22.975,73	23.866,65	17.188,02	18.025,68	19.043,40	17.963,59	18.533,11	19.073,88
1999	18.068,52	18.327,03	19.210,02	18.366,90	18.390,63	19.564,64	22.658,19	23.021,16	23.910,63	17.159,57	17.993,02	19.034,26	17.969,71	18.537,12	19.077,77
2000	18.064,47	18.332,32	19.229,92	18.367,66	18.397,62	19.573,22	22.668,41	23.035,62	23.955,39	17.137,80	17.977,20	19.033,51	17.965,90	18.541,57	19.073,18
2001	18.057,20	18.335,64	19.227,69	18.360,60	18.405,32	19.600,13	22.657,48	23.053,19	24.002,49	17.315,99	18.151,30	19.223,25	17.957,96	18.538,02	19.049,08
2002	18.053,45	18.330,56	19.235,21	18.365,66	18.414,01	19.620,78	22.641,20	23.084,59	24.062,24	17.769,92	18.593,87	19.684,53	17.949,92	18.525,60	19.020,86
2003	18.052,22	18.336,26	19.245,22	18.358,88	18.420,66	19.633,95	22.629,72	23.111,43	24.124,27	18.326,97	19.136,63	20.247,24	17.944,02	18.518,83	18.994,48
2004	18.055,58	18.337,34	19.255,97	18.353,65	18.426,89	19.644,29	22.609,39	23.128,77	24.155,93	18.819,59	19.613,57	20.743,79	17.935,88	18.512,30	18.977,88
2005	18.063,78	18.342,12	19.255,87	18.353,33	18.441,36	19.633,98	22.581,04	23.141,78	24.196,40	19.074,46	19.858,66	21.009,98	17.927,08	18.500,54	18.970,11
2006	18.071,43	18.352,62	19.274,95	18.352,43	18.445,14	19.640,75	22.137,78	22.737,46	23.795,11	19.150,52	19.924,22	21.111,50	17.917,35	18.506,52	18.973,85
2007	18.080,62	18.360,40	19.287,86	18.346,78	18.452,74	19.637,97	21.124,59	21.763,63	22.819,09	19.217,95	19.983,79	21.182,16	17.905,12	18.506,49	18.963,81
2008	18.088,17	18.377,93	19.295,50	18.340,43	18.457,36	19.629,72	19.918,26	20.583,45	21.630,32	19.274,64	20.030,23	21.232,63	17.891,56	18.511,10	18.955,83
2009	18.102,66	18.390,20	19.294,19	18.330,65	18.468,69	19.614,40	18.904,27	19.607,99	20.627,44	19.312,97	20.058,39	21.261,60	17.891,16	18.519,58	18.945,59
2010	18.118,67	18.412,03	19.309,05	18.324,21	18.482,56	19.613,14	18.468,82	19.191,56	20.225,78	19.329,58	20.070,02	21.266,30	17.895,67	18.525,14	18.936,98
2011	18.056,08	18.357,94	19.253,29	18.110,45	18.275,41	19.396,82	18.847,45	19.612,13	20.672,20	19.263,47	19.998,77	21.181,56	17.985,93	18.617,68	19.029,09
2012	17.886,52	18.202,00	19.097,26	17.595,70	17.770,18	18.878,27	19.779,95	20.586,76	21.672,95	19.093,92	19.829,42	20.987,31	18.205,87	18.837,47	19.256,29
2013	17.656,23	17.998,89	18.891,37	16.979,84	17.159,93	18.241,31	20.887,44	21.738,85	22.859,48	18.890,83	19.622,05	20.755,89	18.481,03	19.107,94	19.550,26
2014	17.435,53	17.796,73	18.674,00	16.446,33	16.637,47	17.693,13	21.814,35	22.724,10	23.838,18	18.716,06	19.447,04	20.556,54	18.726,20	19.359,34	19.806,23
2015	17.283,84	17.659,13	18.511,86	16.186,00	16.389,03	17.421,58	22.204,84	23.147,63	24.244,24	18.634,72	19.370,46	20.462,39	18.881,41	19.522,22	19.985,43
2016	17.176,47	17.554,97	18.357,04	16.120,01	16.347,38	17.398,85	22.178,20	23.172,80	24.265,48	18.484,50	19.232,38	20.337,20	18.986,25	19.642,49	20.106,21
2017	17.092,17	17.474,03	18.256,59	16.058,20	16.315,19	17.361,56	22.140,20	23.182,11	24.306,84	18.336,06	19.096,32	20.194,44	19.069,71	19.716,32	20.201,36
2018	17.045,08	17.424,80	18.208,48	16.027,20	16.298,89	17.318,34	22.137,35	23.218,46	24.334,43	18.361,49	19.120,86	20.195,14	19.081,28	19.724,68	20.202,28
2019	16.997,94	17.395,43	18.187,18	16.007,50	16.297,58	17.270,95	22.169,46	23.258,42	24.347,26	18.433,19	19.184,75	20.231,50	19.076,72	19.729,22	20.205,67

Fuente: Elaboración propia con datos del GBD.

La población comprendida para Costa Rica entre 15 – 49 años muestra su mayor prevalencia en el año 1990 con 18242,10 casos por 100 mil habitantes, disminuyendo progresivamente hasta el 2019 con 16997,94 casos por 100 mil habitantes. El grupo etario entre 50 – 69 años, mostro sus valores más altos en 1990 con 18457,94 casos por 100 mil habitantes, se fue reduciendo hasta llegar a 17395,43 casos por 100 mil habitantes. A diferencia de los grupos etarios anteriores, la agrupación mayor a 70 años presento la mayor cantidad de casos en 2010 con 19309,05 casos por 100 mil habitantes. En Panamá, la población entre 15 – 49 años exhibe un comportamiento parecido al grupo etario de las mismas edades en Costa Rica con 18420,94 casos por 100 mil habitantes en 1990, de igual forma su numero menor fue en el año 2019 con 16007,50 casos por 100 mil habitantes. Por otra parte, el grupo de 50 – 69 años tuvo la suma más alta de 18482,56 casos por 100 mil habitantes en el año 2010 y la menor en el 2019 con 16297,58 casos por 100 mil habitantes. Los residentes mayores de 70 años tuvieron la mayor prevalencia en comparación con el resto de grupo etarios con 19644,41 casos por 100 mil habitantes en el año 2004 y su menor monto en el año 2019 con 17270,95 casos por 100 mil habitantes. Colombia se mantiene como la población con mayor prevalencia en comparación al resto de países. En el 2000, el grupo de 14 – 49 años con 22668,41 casos por 100 mil habitantes y su cifra más baja fue 10 años después con 18468,82 casos por 100 mil habitantes en el año 2010. Por el contrario el grupo concentrado entre las edades de 50 – 69 años tuvo su cifra más baja en el 2010 con 19191,56 casos por 100 mil habitantes, aumentando hasta el 2019 con 23258,42 casos por 100 mil habitantes. Sin embargo la prevalencia principal fue dada por el grupo mayor de 70 años, en el año 2019 con 24347,26 casos por 100 mil habitantes y su numero menor fue en el 2010 con 20225,78 casos por 100 mil habitantes. Brasil se mantiene como el segundo país con mayor incidencia con

respecto a los países tomados en cuenta. En el 2000 presento las cifras menores para 3 grupos etarios diferentes, los cuales son los pacientes entre 15 – 49 años, 50 – 69 años y mayores de 70 años, con cifras de 17137,80 casos por 100 mil habitantes, 17977,20 casos por 100 mil habitantes y 19033,51 casos por 100 mil habitantes correspondientemente. Por otro lado, en 2010 mostro sus números más altos para los tres grupos etarios de nuevo, siendo 19329,58 casos por 100 mil habitantes de edades entre 15 – 49 años, 20070,02 casos por 100 mil habitantes para las personas entre 50 – 49 años y 21226,30 casos por 100 mil habitantes en los pacientes mayores de 70 años. Cuba mantiene valores muy similares en el grupo de 15 – 49 años, siendo su valor más bajo 17891,16 casos por 100 mil habitantes en el año 2009 y el más alto 9 años después en el 2018 con 19081,28 casos por 100 mil habitantes. La agrupación contenida entre 50 – 69 años muestra una prevalencia con un patrón ascendente iniciando el 1990 con 18453,11 casos por 100 mil habitantes, aumentando hasta 19729,22 casos por 100 mil habitantes en el 2019. En cuanto al conjunto agrupado en residentes mayores de 70 años, su cifra más baja fue en el 2010 con 18936,98 casos por 100 mil habitantes, aumentando progresivamente hasta el 2019 con 20205,67 casos por 100 mil habitantes.

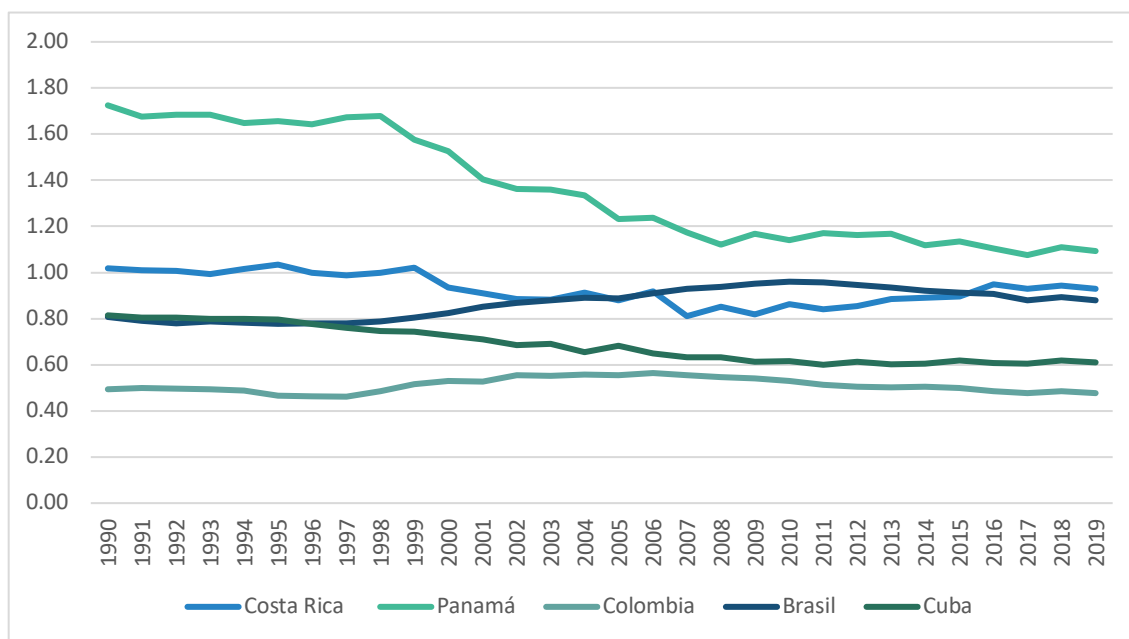


ILUSTRACIÓN 8. TASA DE MORTALIDAD POR HEMOGLOBINOPATÍAS Y ANEMIA HEMOLÍTICA EN BRASIL, COLOMBIA, COSTA RICA, CUBA Y PANAMÁ EN EL PERIODO DE 1990-2019 PARA AMBOS SEXOS. (TASA ESTANDARIZADA POR 100.000 HABITANTES).

Fuente: Elaboración propia con datos del GBD.

Como es de esperarse, el comportamiento del sexo en general sigue el mismo patrón que el sexo femenino y el masculino. Panamá se mantiene como el país con mayor mortalidad siendo su valor más alto en 1999 con 1,72 casos por 100 mil habitantes. Costa Rica alcanza su mayor cifra en 1999 con 1,02 casos por 100 mil habitantes y Brasil queda muy cerca con 0,96 casos por 100 mil habitantes en 2010. Cuba presenta un patrón en descenso yendo de 0,81 casos por 100 mil habitantes en 1990 a 0,61 casos por 100 mil habitantes en 2019. Colombia presenta un leve aumento de 0,49 casos por 100 mil habitantes en 1990 a hasta 0,56 casos por 100 mil habitantes en 2006.

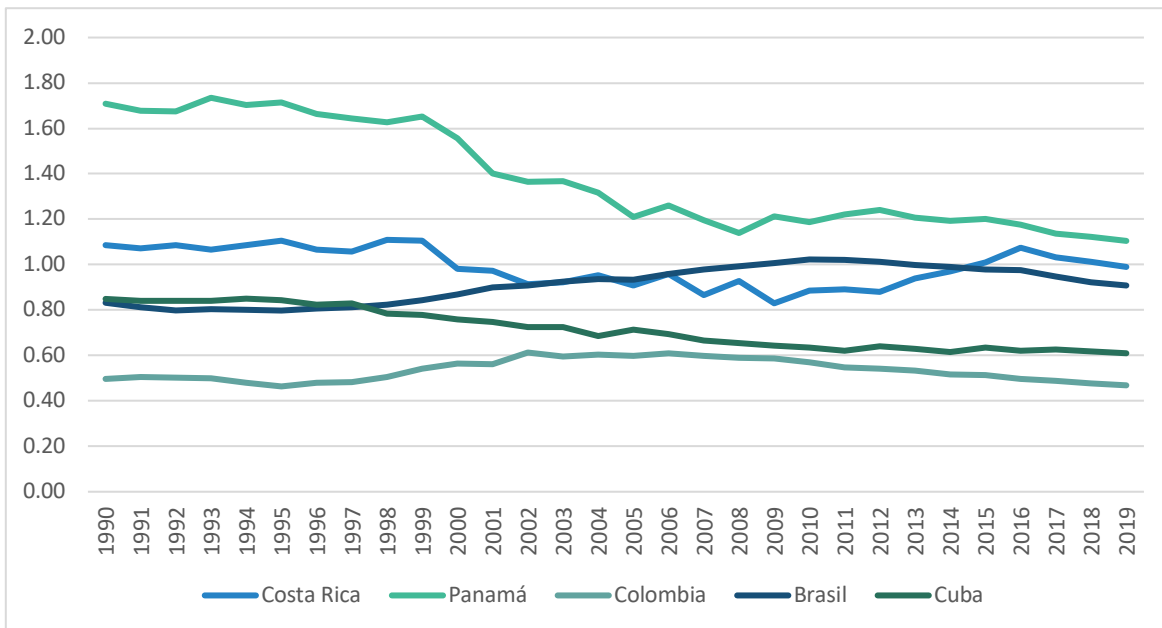


ILUSTRACIÓN 9. TASA DE MORTALIDAD POR HEMOGLOBINOPATÍAS Y ANEMIA HEMOLÍTICA EN BRASIL, COLOMBIA, COSTA RICA, CUBA Y PANAMÁ EN EL PERIODO DE 1990-2019, SEGÚN SEXO MASCULINO. (TASA ESTANDARIZADA POR 100.000 HABITANTES).

Fuente: Elaboración propia con datos del GBD.

La mayor mortalidad por hemoglobinopatías y anemia hemolítica para el sexo masculino esta reportada por Panamá, siendo 1993 el año con mayor mortalidad con 1,73 casos por 100 mil habitantes, con progresiva disminución en los años posteriores. El segundo lugar lo encabezan Costa Rica y Brasil con 1,11 casos por 100 mil habitantes en 1999 y 1,02 casos por 100 mil habitantes en 2010 respectivamente. Por su parte Cuba presento mayor mortalidad en 1994 con 0,85 casos por 100 mil habitantes y Colombia en 2002 con 0,61 casos por 100 mil habitantes.

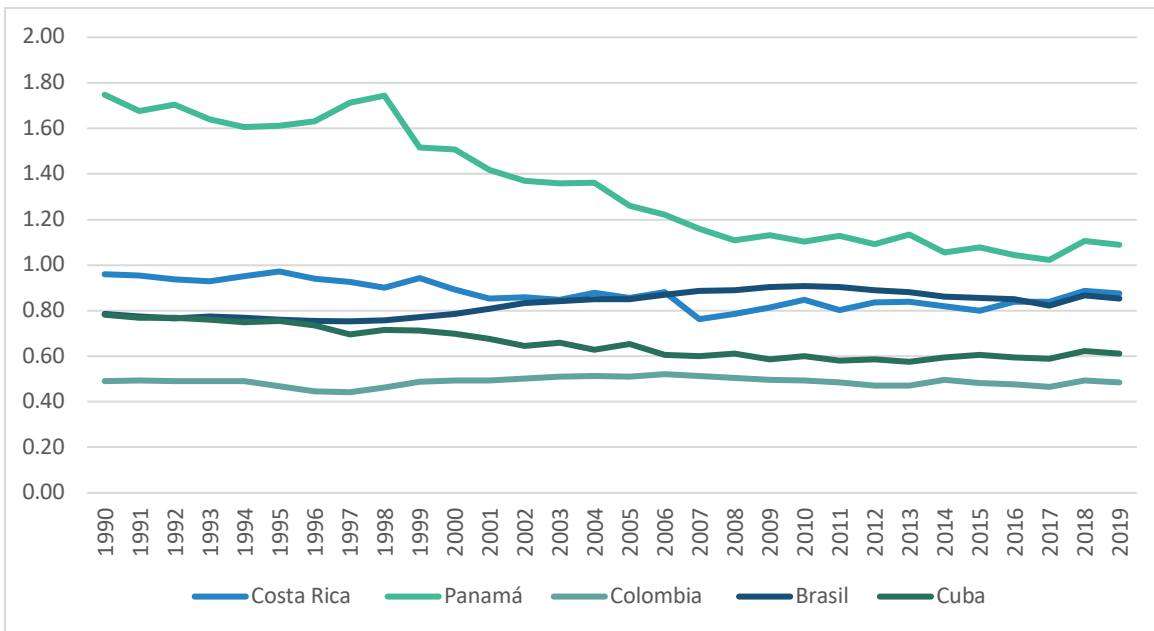


ILUSTRACIÓN 10. TASA DE MORTALIDAD POR HEMOGLOBINOPATÍAS Y ANEMIA HEMOLÍTICA EN BRASIL, COLOMBIA, COSTA RICA, CUBA Y PANAMÁ EN EL PERIODO DE 1990-2019, SEGÚN SEXO FEMENINO. (TASA ESTANDARIZADA POR 100.000 HABITANTES).

Fuente: Elaboración propia con datos del GBD.

La mortalidad para el sexo femenino, esta liderada por Panamá, siendo su valor más alto de 1,74 casos por 100 mil habitantes en 1998, para luego ir disminuyendo progresivamente. Por su parte el comportamiento de los otros países es muy lineal y similar al que presento la mortalidad en el sexo masculino. Costa Rica y Brasil se mantienen como los segundos países con mayor mortalidad, con un pico de 0,94 casos por 100 mil habitantes en 1999 y 0,91 casos por 100 mil habitantes en 2010, al igual que en el sexo masculino. Cuba presenta un patrón en declive, mientras que Colombia se mantiene como el país con menor mortalidad y mayor estabilidad en comparación a los demás.

TABLA 2. TASA DE MORTALIDAD POR HEMOGLOBINOPATÍAS Y ANEMIA HEMOLÍTICA EN BRASIL, COLOMBIA, COSTA RICA, CUBA Y PANAMÁ EN EL PERIODO DE 1990-2019 TOMANDO EN CUENTA LOS GRUPOS ETARIOS MENORES DE 5 AÑOS Y DE 5 A 14 AÑOS. (TASA ESTANDARIZADA POR 100.000 HABITANTES).

0	Costa Rica	Costa Rica 2	Panamá	Panamá2	Colombia	Colombia	Brasil	Brasil2	Cuba	Cuba
	0-5 años	5-14 años	0-5 años	5-14 años	0-5 años	5-14 años	0-5 años	5-14 años	0-5 años	5-14 años
1990	0.38	0.35	1.01	0.94	0.47	0.31	1.54	0.46	0.49	0.42
1991	0.37	0.33	1.00	0.92	0.45	0.31	1.50	0.45	0.48	0.42
1992	0.37	0.33	0.98	0.93	0.44	0.31	1.45	0.43	0.46	0.41
1993	0.36	0.32	0.97	0.92	0.44	0.31	1.42	0.42	0.44	0.40
1994	0.35	0.32	0.97	0.91	0.43	0.31	1.38	0.42	0.47	0.40
1995	0.35	0.33	0.97	0.88	0.40	0.29	1.32	0.41	0.48	0.40
1996	0.34	0.33	0.97	0.85	0.40	0.28	1.31	0.41	0.44	0.38
1997	0.36	0.33	0.97	0.86	0.40	0.29	1.29	0.40	0.43	0.37
1998	0.35	0.32	0.97	0.84	0.43	0.31	1.26	0.39	0.43	0.36
1999	0.34	0.31	0.93	0.85	0.46	0.35	1.29	0.40	0.42	0.38
2000	0.31	0.27	0.90	0.84	0.48	0.35	1.32	0.41	0.43	0.38
2001	0.31	0.28	0.85	0.75	0.48	0.33	1.34	0.43	0.39	0.35
2002	0.30	0.29	0.80	0.72	0.49	0.34	1.35	0.45	0.41	0.33
2003	0.29	0.28	0.79	0.74	0.51	0.35	1.35	0.46	0.42	0.32
2004	0.28	0.29	0.77	0.73	0.52	0.35	1.36	0.47	0.39	0.30
2005	0.27	0.29	0.72	0.66	0.52	0.35	1.36	0.49	0.40	0.32
2006	0.28	0.29	0.69	0.64	0.53	0.36	1.36	0.51	0.36	0.30
2007	0.28	0.26	0.65	0.61	0.52	0.34	1.37	0.53	0.35	0.30
2008	0.28	0.28	0.61	0.58	0.51	0.33	1.36	0.54	0.34	0.29
2009	0.26	0.27	0.62	0.60	0.49	0.33	1.32	0.54	0.34	0.30
2010	0.26	0.29	0.59	0.62	0.47	0.32	1.33	0.54	0.32	0.30
2011	0.26	0.28	0.59	0.65	0.46	0.32	1.29	0.53	0.32	0.30
2012	0.25	0.28	0.58	0.65	0.45	0.32	1.25	0.52	0.31	0.29
2013	0.25	0.27	0.58	0.65	0.45	0.33	1.20	0.50	0.29	0.29
2014	0.25	0.26	0.53	0.61	0.45	0.34	1.17	0.47	0.29	0.29
2015	0.24	0.26	0.53	0.59	0.43	0.33	1.12	0.46	0.30	0.30
2016	0.26	0.29	0.53	0.56	0.40	0.32	1.09	0.45	0.29	0.29
2017	0.24	0.28	0.50	0.53	0.38	0.31	1.06	0.44	0.28	0.27
2018	0.23	0.27	0.51	0.57	0.38	0.31	1.05	0.44	0.27	0.26
2019	0.22	0.27	0.51	0.55	0.37	0.30	1.01	0.43	0.26	0.27

Fuente: Elaboración propia con datos del GBD.

La mortalidad por hemoglobinopatías y anemia hemolítica en Costa Rica es muy baja para la población comprendida entre pacientes menores de 5 años y entre 5 – 14 años, siendo 0,38 casos por 100 mil habitantes y 0,35 casos por 100 mil habitantes correspondientemente ambos situados en el año 1990. Los números más bajos registrados fueron 0,22 casos por 100 mil habitantes para los pacientes menores de 5 años y 0,26 casos por 100 mil habitantes en los años 2014 y 2015. En el caso de Panamá, posee mayor mortalidad en 1990 con el grupo etario menor de 5 años con 1,01 casos por 100 mil habitantes, mientras que en la agrupación comprendida entre 5 – 14 años presenta 0,94 casos por 100 mil habitantes en el mismo año. Por el contrario, en el año 2017 ambos grupos etarios presentaron las cifras inferiores con 0,50 casos por 100 mil habitantes y 0,53 casos por 100 mil habitantes correspondientemente. Colombia mantiene sus cifras más altas en el 2006 con 0,53 casos por 100 mil habitantes para menores de 5 años y 0,36 casos por 100 mil habitantes para los pacientes entre 5 – 14 años. En el 2019 la mortalidad disminuyó para los niños menores de 5 años con 0,37 casos por 100 mil habitantes. En el caso de los jóvenes entre 5 – 14 años su número más bajo fue en 1996 con 0,28 casos por 100 mil habitantes. Brasil presenta la mayor mortalidad en 1990 para los niños menores de 5 años con 1,54 casos por 100 mil habitantes, bajando hasta 1,01 casos por 100 mil habitantes en 2019. Por otro lado, los pacientes entre 5 – 14 años mostraron su cifra menor en 1998 con 0,39 casos por 100 mil habitantes y las más altas por tres años consecutivos desde 2008 – 2010 con 0,54 casos por 100 mil habitantes. Cuba muestra la mayor mortalidad para niños menores de 5 años en 1990 con 0,49 casos por 100 mil habitantes y disminuye hasta el 2019 con 0,26 casos por 100 mil habitantes. Los jóvenes entre 5 – 14 años presentan 0,42 casos por 100 mil habitantes en 1990 y 1991, y 0,26 casos por 100 mil habitantes en 2018.

TABLA 3. TASA DE MORTALIDAD POR HEMOGLOBINOPATÍAS Y ANEMIA HEMOLÍTICA EN BRASIL, COLOMBIA, COSTA RICA, CUBA Y PANAMÁ EN EL PERIODO DE 1990-2019 TOMANDO EN CUENTA LOS GRUPOS ETARIOS DE 15 A 49 AÑOS, 50 A 69 AÑOS Y 70 AÑOS O MÁS. (TASA ESTANDARIZADA POR 100.000)

0	Costa Rica			Panamá			Colombia			Brasil			Cuba		
	15-49 años	50-69 años	70 y más	15-49 años	50-69 años	70 y más	15-49 años	50-69 años	70 y más	15-49 años	50-69 años	70 y más	15-49 años	50-69 años	70 y más
1990	0.46	1.59	6.81	1.50	2.17	5.82	0.24	0.75	2.37	0.40	0.96	3.20	0.77	0.96	2.35
1991	0.46	1.57	6.84	1.45	2.11	5.75	0.25	0.76	2.41	0.39	0.95	3.17	0.76	0.93	2.35
1992	0.47	1.55	6.87	1.44	2.14	5.88	0.24	0.75	2.43	0.39	0.95	3.15	0.77	0.93	2.42
1993	0.46	1.55	6.83	1.43	2.14	6.00	0.24	0.75	2.39	0.40	0.97	3.25	0.76	0.93	2.46
1994	0.47	1.60	7.00	1.42	2.02	5.94	0.24	0.74	2.36	0.40	0.98	3.23	0.76	0.94	2.46
1995	0.48	1.62	7.15	1.45	2.01	5.96	0.23	0.71	2.29	0.41	0.99	3.21	0.75	0.94	2.44
1996	0.46	1.52	6.95	1.46	1.98	5.82	0.24	0.70	2.24	0.42	0.99	3.22	0.74	0.93	2.44
1997	0.46	1.48	6.90	1.47	2.09	5.98	0.24	0.69	2.23	0.42	0.99	3.28	0.72	0.92	2.41
1998	0.46	1.52	6.95	1.46	2.12	6.14	0.25	0.73	2.32	0.42	0.99	3.37	0.72	0.90	2.33
1999	0.48	1.56	7.05	1.33	1.99	5.91	0.26	0.75	2.44	0.43	1.02	3.44	0.71	0.91	2.26
2000	0.43	1.43	6.52	1.26	1.99	5.70	0.27	0.75	2.57	0.44	1.04	3.56	0.68	0.91	2.26
2001	0.42	1.39	6.31	1.17	1.84	5.20	0.27	0.76	2.59	0.46	1.07	3.70	0.65	0.93	2.30
2002	0.41	1.34	6.04	1.13	1.78	5.15	0.29	0.82	2.73	0.47	1.07	3.83	0.63	0.90	2.21
2003	0.41	1.33	6.14	1.15	1.73	5.04	0.29	0.78	2.68	0.47	1.09	3.93	0.64	0.92	2.24
2004	0.42	1.38	6.40	1.13	1.72	5.00	0.29	0.79	2.69	0.48	1.09	4.00	0.60	0.88	2.16
2005	0.41	1.33	6.14	1.03	1.59	4.68	0.29	0.79	2.65	0.49	1.08	3.95	0.63	0.92	2.22
2006	0.43	1.42	6.36	1.07	1.58	4.57	0.30	0.80	2.70	0.50	1.10	4.05	0.60	0.90	2.11
2007	0.38	1.21	5.71	1.03	1.50	4.26	0.30	0.77	2.69	0.52	1.12	4.11	0.58	0.90	2.07
2008	0.40	1.29	6.02	1.00	1.42	4.04	0.30	0.76	2.65	0.53	1.12	4.15	0.59	0.92	2.06
2009	0.39	1.25	5.77	1.04	1.49	4.21	0.29	0.75	2.66	0.55	1.15	4.22	0.55	0.91	2.07
2010	0.42	1.30	6.09	1.00	1.46	4.17	0.29	0.74	2.64	0.56	1.15	4.27	0.56	0.91	2.11
2011	0.42	1.25	6.00	1.03	1.50	4.20	0.28	0.71	2.57	0.56	1.16	4.27	0.54	0.87	2.05
2012	0.43	1.26	6.15	1.02	1.49	4.17	0.28	0.69	2.50	0.56	1.15	4.24	0.56	0.90	2.09
2013	0.45	1.29	6.43	1.01	1.50	4.31	0.27	0.68	2.49	0.56	1.15	4.23	0.54	0.90	2.07
2014	0.46	1.30	6.57	0.98	1.46	4.07	0.28	0.68	2.52	0.56	1.14	4.22	0.54	0.90	2.09
2015	0.48	1.29	6.61	0.99	1.49	4.19	0.28	0.67	2.51	0.56	1.13	4.22	0.55	0.92	2.14
2016	0.52	1.34	6.86	0.97	1.45	4.15	0.28	0.66	2.46	0.56	1.14	4.20	0.55	0.90	2.10
2017	0.52	1.33	6.67	0.94	1.41	4.06	0.27	0.65	2.41	0.54	1.11	4.08	0.54	0.90	2.14
2018	0.52	1.38	6.84	0.99	1.43	4.11	0.28	0.67	2.51	0.55	1.14	4.18	0.56	0.93	2.21
2019	0.51	1.37	6.74	0.98	1.41	4.04	0.27	0.67	2.48	0.54	1.12	4.12	0.55	0.90	2.14

Fuente: Elaboración propia con datos del GBD.

Costa Rica presenta sus cifras más altas para los grupos de 15 – 49 años, 50 – 69 años y mayores de 70 con una mortalidad de 0,52 casos por 100 mil habitantes de 2016 – 2018, 1,62 casos por 100 mil habitantes en 1995 y 7,15 casos por 100 mil habitantes en 1995 correspondientemente. Sus números menores fueron para el año 2007 en los tres grupos etarios con 0,38 casos por 100 mil habitantes, 1,21 casos por 100 mil habitantes y 5,71 casos por 100 mil habitantes respectivamente. Panamá exhibe sus cifras mayores en 1990 para las personas entre 15 – 49 años con 1,50 casos por 100 mil habitantes y entre 50 – 69 años con 2,17 casos por 100 mil habitantes, también en 1998 para mayores de 70 años con 6,14 casos por 100 mil habitantes. La mortalidad menor se ve reflejada entre los años 2017 – 2019 para los tres grupos etarios; 0,94 casos por 100 mil habitantes en 2017 para 15 – 49 años, 1,41 casos por 100 mil habitantes en 2017 y 2019 para 50 – 69 años y 4,04 casos por 100 mil habitantes en 2019 para los mayores de 70 años. Colombia revela sus cifras menores en 1995 con 0,23 casos por 100 mil habitantes para 15 – 49 años, 2017 con 0,65 casos por 100 mil habitantes para 50 – 69 años y 2,23 casos por 100 mil habitantes en 1997 para las personas mayores de 70 años. Durante 2006 a 2008 aumentaron a 0,30 casos por 100 mil habitantes para 15 – 49 años, en 2002 la mortalidad para los pacientes entre 50 – 69 años llegó a 0,82 casos por 100 mil habitantes, en el mismo año fallecieron 2,73 casos por 100 mil habitantes mayores de 70 años. Brasil mostró una mortalidad de 0,39 casos por 100 mil habitantes en 1991 – 1992 para los pacientes de 15 – 49 años, seguidamente con 0,95 casos por 100 mil habitantes para 50 – 69 años en 1991 y 3,15 casos por 100 mil habitantes en 1992 para mayores de 70 años. Cuba presenta la mayor mortalidad entre 1990 – 1994, con 0,77 casos por 100 mil habitantes en 1990 y 1992 para adultos entre 15 – 49 años, 0,96 casos por 100 mil habitantes en 1990 para pacientes entre 50 – 69 años y 2,46 casos por 100 mil habitantes.

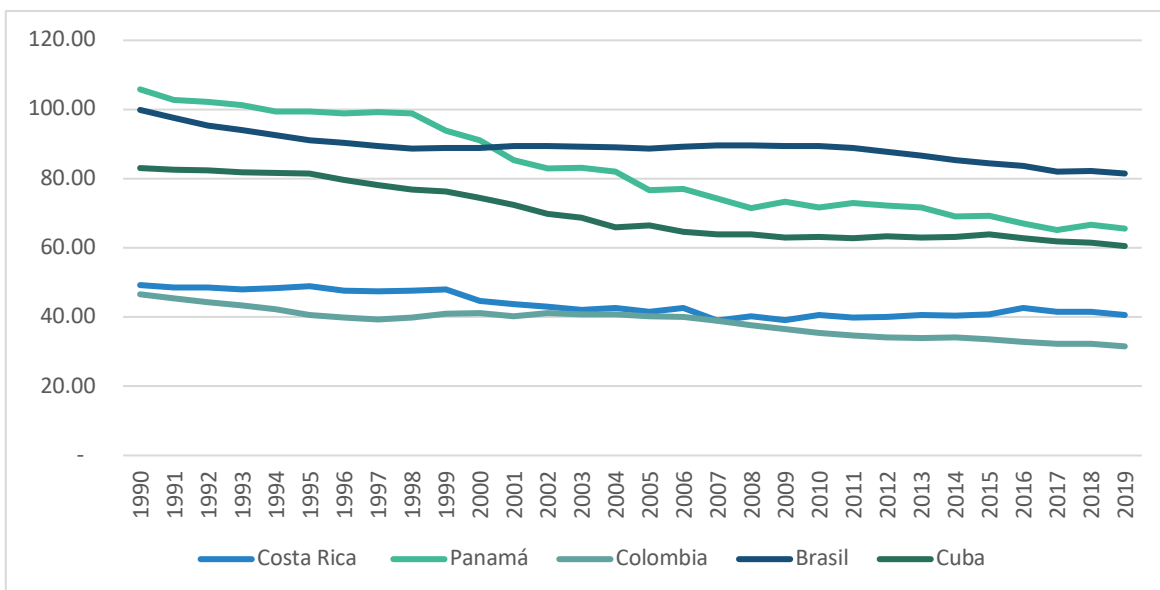


ILUSTRACIÓN 11. TASA DE AVAD POR HEMOGLOBINOPATÍAS Y ANEMIA HEMOLÍTICA EN BRASIL, COLOMBIA, COSTA RICA, CUBA Y PANAMÁ EN EL PERIODO DE 1990-2019 PARA AMBOS SEXOS. (TASA ESTANDARIZADA POR 100.000 HABITANTES).

Fuente: Elaboración propia con datos del GBD.

En comparación al AVAD femenino, es posible denotar en el caso de ambos sexos como el comportamiento es muy similar, encabezado por Panamá, Brasil y Cuba, con 105,83 casos por 100 mil habitantes, 99,88 casos por 100 mil habitantes y 83,08 casos por 100 mil habitantes, respectivamente, para luego ir disminuyendo. Por su parte Costa Rica y Colombia, mantienen un modelo muy similar los AVAD de sexo femenino y masculino, con un pico de 49,25 casos por 100 mil habitantes y 46,59 casos por 100 mil habitantes en 1990, correspondientemente.

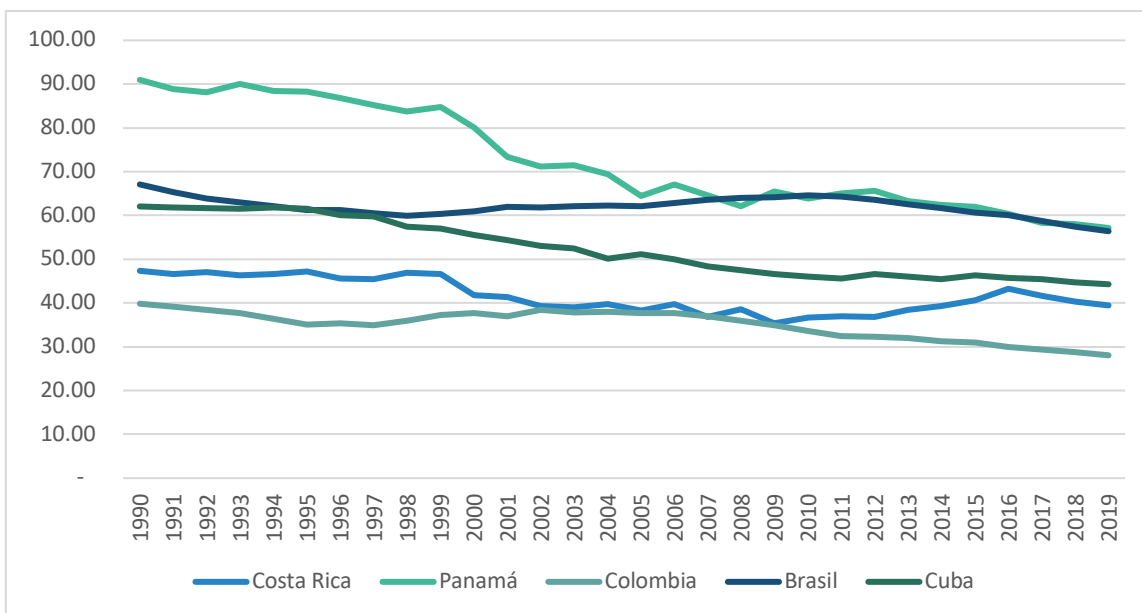


ILUSTRACIÓN 12. TASA DE AVAD POR HEMOGLOBINOPATÍAS Y ANEMIA HEMOLÍTICA EN BRASIL, COLOMBIA, COSTA RICA, CUBA Y PANAMÁ EN EL PERIODO DE 1990-2019, SEGÚN SEXO MASCULINO. (TASA ESTANDARIZADA POR 100.000 HABITANTES).

Fuente: Elaboración propia con datos del GBD.

La tasa de AVAD por hemoglobinopatías y anemia hemolítica para el sexo masculino esta liderada por Panamá, la cual presenta su cifra más alta en 1990 con 90,97 casos por 100 mil habitantes para luego iniciar un descenso marcado hasta llegar a valores similares con Brasil. El segundo país con mayor afectación es Brasil, el cual tuvo más casos en 2011 con 64,29 casos por 100 mil habitantes. A diferencia de la mortalidad el tercer país más afectado es Cuba, sobretodo en 1994 con 61,84 casos por 100 mil habitantes. Por su parte Costa Rica y Colombia mantienen cifras comparables desde 2002 hasta 2009, con valores entre 38,42 casos por 100 mil habitantes a 34,87 casos por 100 mil habitantes.

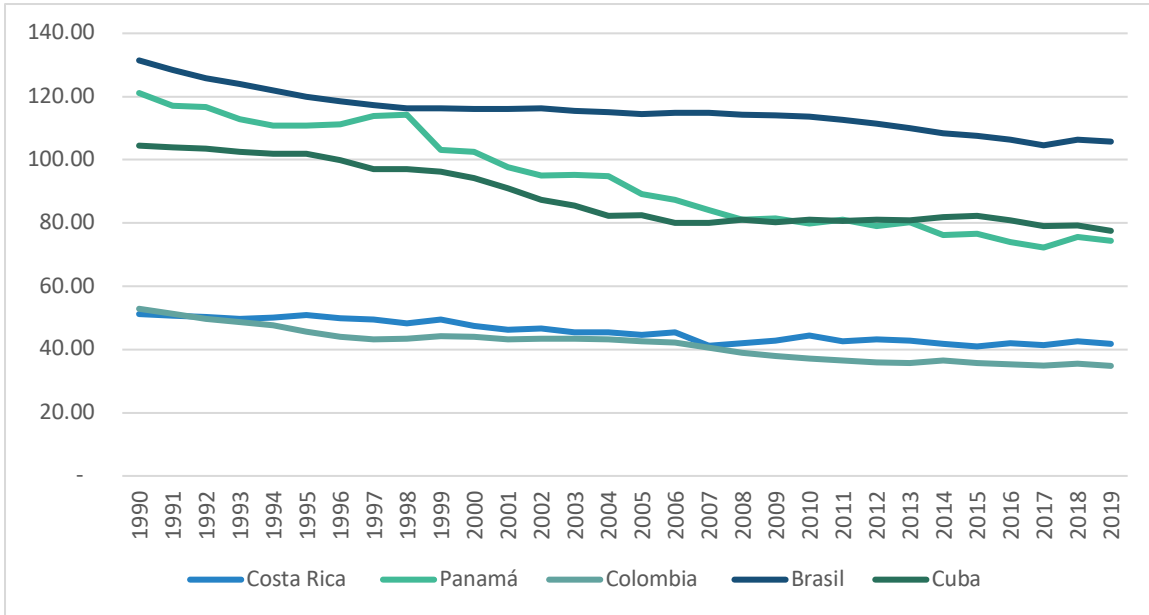


ILUSTRACIÓN 13. TASA DE AVAD POR HEMOGLOBINOPATÍAS Y ANEMIA HEMOLÍTICA EN BRASIL, COLOMBIA, COSTA RICA, CUBA Y PANAMÁ EN EL PERIODO DE 1990-2019, SEGÚN SEXO FEMENINO. (TASA ESTANDARIZADA POR 100.000 HABITANTES).

Fuente: Elaboración propia con datos del GBD.

Brasil, Panamá y Cuba lideran los tres primeros lugares en relación con el AVAD para el sexo femenino, siendo los valores más altos en 1990 con 131,43 casos por 100 mil habitantes, 121,12 casos por 100 mil habitantes y 104,48 casos por 100 mil habitantes respectivamente. Por su parte Costa Rica y Colombia reportan cifras semejantes sobretodo durante los 30 años reportados.

TABLA 4. TASA DE AVAD POR HEMOGLOBINOPATÍAS Y ANEMIA HEMOLÍTICA EN BRASIL, COLOMBIA, COSTA RICA, CUBA Y PANAMÁ EN EL PERIODO DE 1990-2019 TOMANDO EN CUENTA LOS GRUPOS ETARIOS MENORES DE 5 AÑOS Y DE 5 A 14 AÑOS. (TASA ESTANDARIZADA POR 100.000 HABITANTES).

-	Costa Rica	Costa Rica 2	Panamá	Panamá2	Colombia	Colombia2	Brasil	Brasil2	Cuba	Cuba2
	0-5 años	5-14 años	0-5 años	5-14 años	0-5 años	5-14 años	0-5 años	5-14 años	0-5 años	5-14 años
1990	49.03	38.21	101.01	85.04	66.22	37.68	177.94	72.19	82.71	64.97
1991	47.75	36.24	99.48	83.34	63.73	36.77	173.38	70.11	81.83	65.09
1992	46.92	36.54	98.23	84.10	62.23	36.18	168.21	67.74	79.39	64.37
1993	45.71	35.45	97.68	82.42	61.76	36.36	163.87	66.32	78.01	63.48
1994	44.95	35.35	97.39	81.27	59.32	35.76	159.47	65.29	80.13	63.08
1995	44.53	36.28	97.42	79.29	56.67	33.24	153.90	63.66	81.04	62.86
1996	42.96	35.99	97.72	76.70	55.68	32.66	152.13	63.01	77.12	60.67
1997	44.06	35.69	97.83	77.63	55.29	32.58	149.77	61.83	75.71	59.06
1998	43.12	34.29	97.80	75.95	57.10	33.80	146.53	60.94	75.07	57.60
1999	41.91	33.27	94.81	76.14	59.82	36.82	148.93	61.10	73.94	58.40
2000	38.48	30.49	92.71	75.65	60.90	36.88	150.69	61.80	74.04	57.66
2001	38.73	30.50	88.29	68.65	60.49	35.34	152.76	63.24	70.68	54.61
2002	37.92	31.16	84.86	66.03	61.16	35.82	152.39	64.38	71.20	52.74
2003	36.14	30.31	84.03	67.93	62.19	36.31	152.45	64.71	71.56	51.50
2004	35.61	30.59	82.65	67.16	62.52	36.12	152.54	64.76	68.70	50.27
2005	34.76	30.50	78.02	61.39	62.24	35.58	152.36	65.78	68.98	51.28
2006	35.20	30.56	75.89	59.97	62.34	35.42	152.40	67.30	65.59	49.90
2007	35.01	27.79	72.40	57.20	61.34	33.96	152.75	68.63	64.08	49.73
2008	35.36	29.10	68.76	54.48	59.29	32.64	151.29	69.11	63.93	48.93
2009	33.39	28.39	69.42	55.94	57.19	31.96	148.26	69.14	63.27	49.17
2010	33.56	29.75	67.31	57.10	55.08	30.95	148.31	68.85	61.60	49.33
2011	32.92	29.14	66.98	59.73	53.64	30.72	145.00	67.63	62.42	49.28
2012	32.14	29.34	65.56	59.75	52.96	30.60	141.61	66.59	61.88	49.56
2013	32.21	28.55	65.22	59.35	52.69	31.24	137.18	64.71	61.55	50.02
2014	31.95	27.47	61.09	55.96	52.44	31.50	134.40	62.87	62.54	50.94
2015	31.42	27.48	60.69	54.62	50.36	30.70	130.30	61.24	63.74	52.27
2016	32.48	29.64	59.78	51.38	47.84	29.65	127.14	60.21	62.75	52.13
2017	30.77	28.96	57.38	49.49	46.48	29.10	124.97	59.17	62.10	51.01
2018	30.29	28.09	57.91	51.96	46.31	28.75	123.73	59.06	60.86	50.11
2019	29.32	27.44	56.96	50.70	45.16	27.93	120.93	58.56	59.39	50.19

Fuente: Elaboración propia con datos del GBD.

Los AVAD para los grupos etarios menores de 5 años presentan sus cifras más altas en 1990, siendo para Costa Rica 49,03 casos por 100 mil habitantes, en Panamá con 101,01 casos por 100 mil habitantes, Colombia con 66,22 casos por 100 mil habitantes, Brasil con 177,94 casos por 100 mil habitantes y Cuba con 82,71 casos por 100 mil habitantes. En el grupo de 5 – 14 años presentaron sus cifras más altas en 1990 para Costa Rica fue 38,21 casos por 100 mil habitantes, Panamá con 85,04 casos por 100 mil habitantes, Colombia con 37,68 casos por 100 mil habitantes y Brasil con 72,19 casos por 100 mil habitantes. Cuba por su parte mostro su cifra más alta en 1991 con 65,09 casos por 100 mil habitantes. Por otro lado las cifras menores reportadas en los pacientes de 0 – 5 años todas fueron en el 2019, en Costa Rica con 29,32 casos por 100 mil habitantes, 56,96 casos por 100 mil habitantes en Panamá, 45,16 casos por 100 mil habitantes en Colombia, 120,93 casos por 100 mil habitantes en Brasil y 59,39 casos por 100 mil habitantes en Cuba. Para el grupo de 5 – 14 años los valores reportados fueron también en 2019, exceptuando Panamá y Cuba. Costa Rica con 27,44 casos por 100 mil habitantes, Colombia con 27,93 casos por 100 mil habitantes y Brasil con 58,56 casos por 100 mil habitantes. En Panamá el numero más bajo fue en 2017 con 49,49 casos por 100 mil habitantes y Cuba en 2008 con 48,93 casos por 100 mil habitantes.

TABLA 5. TASA DE AVAD POR HEMOGLOBINOPATÍAS Y ANEMIA HEMOLÍTICA EN BRASIL, COLOMBIA, COSTA RICA, CUBA Y PANAMÁ EN EL PERIODO DE 1990-2019 TOMANDO EN CUENTA LOS GRUPOS ETARIOS DE 15 A 49 AÑOS, 50 A 69 AÑOS Y 70 AÑOS O MÁS. (TASA ESTANDARIZADA POR 100.000 HABITANTES)

-	Costa Rica	Costa Rica2	Costa Rica3	Panamá	Panamá2	Panamá3	Colombia	Colombia2	Colombia3	Brasil	Brasil2	Brasil3	Cuba	Cuba2	Cuba3
	15-49 años	50-69 años	70 y más	15-49 años	50-69 años	70 y más	15-49 años	50-69 años	70 y más	15-49 años	50-69 años	70 y más	15-49 años	50-69 años	70 y más
1990	40.46	60.03	121.20	117.79	92.40	125.34	39.70	47.20	89.25	99.02	85.13	112.79	99.79	62.06	71.50
1991	40.49	59.39	120.87	113.74	89.60	123.06	38.88	46.37	87.66	96.66	83.61	110.94	99.27	61.78	71.24
1992	40.89	58.79	121.06	112.22	90.13	122.55	37.86	45.01	85.77	94.68	82.60	109.13	99.23	62.10	71.62
1993	40.50	58.40	120.00	111.34	89.61	121.89	36.79	44.00	83.26	93.40	82.03	109.29	98.42	62.49	71.79
1994	40.77	60.03	121.75	110.04	85.26	118.84	35.87	43.01	81.02	92.05	81.32	107.79	97.66	62.71	71.15
1995	41.48	60.61	123.55	111.08	84.49	117.84	34.68	41.15	78.38	91.20	80.69	106.43	96.97	62.79	70.29
1996	40.61	57.51	120.72	111.96	83.04	114.52	34.51	40.19	75.97	90.71	79.79	105.36	94.89	62.28	69.44
1997	40.33	56.20	120.27	111.48	86.03	115.78	33.92	39.31	74.41	89.85	78.96	105.12	92.56	61.69	68.22
1998	40.79	57.18	121.75	110.67	86.34	116.75	34.23	39.67	74.46	89.41	78.44	105.04	91.13	60.45	65.93
1999	41.78	58.16	123.63	103.00	81.57	112.77	34.74	39.77	74.67	89.05	78.44	104.80	89.51	59.88	63.96
2000	38.68	54.26	116.41	98.56	81.30	108.82	34.85	39.22	75.28	88.63	78.30	105.22	86.10	59.38	62.62
2001	37.64	52.71	113.52	92.76	76.49	101.65	34.13	39.07	74.41	88.41	78.43	106.16	82.97	59.18	62.11
2002	36.95	51.29	109.14	90.06	74.59	100.20	34.81	40.28	75.29	88.15	77.61	106.57	79.24	57.68	59.78
2003	36.39	50.43	108.91	90.73	72.83	98.63	34.47	39.05	73.67	87.59	77.27	106.68	77.20	57.54	59.26
2004	36.52	51.57	111.44	89.17	72.22	97.57	34.58	38.96	72.72	87.39	76.57	106.65	73.42	55.56	57.24
2005	35.39	50.15	107.61	83.39	67.82	93.14	34.14	38.30	71.00	86.67	75.71	105.01	73.66	56.36	57.55
2006	36.52	52.67	110.06	85.47	67.42	91.25	34.00	38.07	70.44	87.01	75.78	105.34	71.62	55.20	55.82
2007	33.50	46.23	101.36	82.84	64.88	86.82	32.79	36.61	69.05	87.18	75.69	105.36	70.51	54.81	54.89
2008	34.43	48.28	105.15	80.35	62.22	83.59	31.77	35.61	67.33	87.11	75.36	104.73	70.68	55.35	54.31
2009	33.71	47.04	101.44	82.61	63.98	84.97	30.57	34.72	66.19	87.43	75.64	104.87	69.04	54.59	54.17
2010	35.06	48.48	105.06	79.95	62.63	83.71	29.67	33.97	65.24	87.48	75.28	104.81	69.28	54.48	54.67
2011	34.87	46.70	102.71	80.89	63.75	83.84	28.83	32.87	63.81	87.36	75.06	103.86	68.34	53.22	53.94
2012	35.49	46.85	102.78	80.06	63.00	82.29	28.62	32.14	62.45	86.90	74.26	102.64	69.43	54.06	54.56
2013	36.71	47.71	104.27	79.06	62.93	83.00	28.24	31.54	62.43	86.30	73.89	101.87	68.79	54.10	54.22
2014	36.98	47.49	104.35	77.01	61.26	79.37	28.56	31.34	62.67	85.36	73.12	101.11	69.02	54.38	54.64
2015	38.10	46.97	103.45	77.29	61.91	80.15	28.41	30.89	62.38	85.09	72.53	100.50	69.68	55.13	55.11
2016	40.20	48.15	104.70	75.17	60.07	78.63	28.06	30.65	61.45	84.46	72.55	99.86	68.66	54.30	54.00
2017	39.54	47.26	100.94	73.38	58.42	76.43	27.75	30.23	60.61	82.49	71.32	97.87	67.57	54.04	53.86
2018	39.30	48.57	102.56	75.49	58.82	76.07	27.85	30.64	61.32	82.88	71.72	98.69	67.51	54.62	54.30
2019	38.55	47.95	100.86	74.56	57.62	74.43	27.30	30.05	59.93	82.34	71.19	97.47	66.42	53.62	52.60

Fuente: Elaboración propia con datos del GBD.

Los AVAD para los grupos etarios de 15 – 49 años, 50 – 69 años y mayores de 70 años presentan un patrón muy similar con la mayoría de sus cifras mayores en 1990 y las menores en 2019. En el caso del grupo de 15 a 49 años la cifra mayor de Panamá fue 117,79 casos por 100 mil habitantes, en Colombia con 39,70 casos por 100 mil habitantes, Brasil con 99,02 casos por 100 mil habitantes y Cuba con 99,79 casos por 100 mil habitantes. Costa Rica por su parte fue en 1999 con 41,78 casos por 100 mil habitantes. Para el grupo de 60 a 69 años sus cifras fueron 92,40 casos por 100 mil habitantes en Panamá, en Colombia fueron de 47,20 casos por 100 mil habitantes, en Brasil con 85,13 casos por 100 mil habitantes en 2019, en Costa Rica fue de 1995 con 60,61 casos por 100 mil habitantes y Cuba con 62,79 casos por 100 mil habitantes en 1995. Los adultos mayores de 70 años presentaron 125,34 casos por 100 mil habitantes de AVAD en Panamá, en Colombia fue de 89,25 casos por 100 mil habitantes, Brasil conto con 112,79 casos por 100 mil habitantes todos en 2019. Costa Rica conto con 123,63 casos por 100 mil habitantes en 1999 y Cuba con 71,71 casos por 100 mil habitantes en 1993. Por el contrario las cifras menores del grupo de adultos entre 15 – 49 años conto con 27,30 casos por 100 mil habitantes en Colombia, Brasil con 82,34 casos por 100 mil habitantes y Cuba con 66,42 casos por 100 mil habitantes. Costa Rica conto con 33,50 casos por 100 mil habitantes en 2007 y Panamá con 73,38 casos por 100 mil habitantes en 2017. El grupo de 50 – 69 años conto con 57,62 casos por 100 mil habitantes en Panamá, Colombia tuvo 30,05 casos por 100 mil habitantes, Brasil con 71,19 casos por 100 mil habitantes y Cuba con 53,62 casos por 100 mil habitantes. Costa Rica por su parte tuvo 46,23 casos por 100 mil habitantes en 2007. El grupo mayor de 70 años con 100,86 casos por 100 mil habitantes en Costa Rica, Panamá con 74,43 casos por 100 mil habitantes, Colombia con 59,93 casos por 100 mil habitantes, Brasil con 97,47 casos por 100 mil habitantes y Cuba con 52,60 casos por 100 mil habitantes todos en el 2019.

CAPITULO V

DISCUSIÓN E INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS

5.1 DISCUSIÓN E INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS

Los primeros programas de tamizaje neonatal en América Latina iniciaron entre los años 1985 y 1990, durante este período destacaron países como Brasil, Colombia y Costa Rica. Para el año 2007, Cuba disponía de un programa establecido de tamizaje, y siendo el último, Panamá.⁽⁴⁵⁾ Se estima que existe una incidencia de alrededor de 1/2500 a 1/12000 casos.⁽⁴⁶⁾ Con base a la incidencia reportada en los países mencionados anteriormente, se ha determinado que los defectos en la hemoglobina son los errores congénitos más comunes en las poblaciones del Caribe, Centroamérica y América del Sur.

En base a la incidencia reportada de estos países se ha visto que los defectos en la hemoglobina son los errores congénitos más comunes para poblaciones del Caribe, Se estima que América Latina presenta una probabilidad de anemia falciforme (HbSS) de 0,16/1000 y de talasemia de 0.1/1000. En poblaciones de ascendencia africano-caribeño se ha observado y comprobado una frecuencia entre 6,1% a 18% para HbS, y de 0 a 5% para HbC. Antes bien, se estima que la frecuencia de la HbS en América tropical es de 71,8%, lo cual se justifica por la alta tasa de migración en el mundo.

En el tiempo actual es aceptado que previo al arribo de los europeos, América estaba libre de malaria y de hemoglobinopatías. Los genes de la HbS fueron introducidos en América por la llegada de la población africana y los genes talasémicos fueron una mezcla aportada principalmente por los europeos, sin embargo, los asiáticos y los africanos también juegan un papel importante aunque inferior.⁽⁴⁷⁾ En Cuba la frecuencia del gen portador AS es de 3,08% y del gen portador de HbC llega hasta un 0,6%.⁽⁴⁸⁾

Con respecto a los resultados presentados en el capítulo anterior, es importante tomar en cuenta la incidencia por hemoglobinopatías y anemia hemolítica en ambos sexos, ya que similar a la incidencia femenina, Colombia es el país con mayor cantidad de nuevos casos,

alcanzando su máxima en 1991 con 5626,76 de casos, por cada 100 mil habitantes; hasta llegar a 4184,31 de casos, por cada 100 mil habitantes en 2010. Posterior se encuentra Brasil con 3791,18 casos por 100 mil habitantes en el año 1994, y a presentar 4535,09 casos por cada 100 mil habitantes en el año 2008. Por su parte, Costa Rica y Panamá exhiben un comportamiento análogo; sin embargo, Cuba presenta poca incidencia, llegando a 3285,75 casos por cada 100 mil habitantes, correspondiente a la cifra de menor incidencia en comparación al resto de países.

Los numerosos altibajos son una constante, en cada uno de los países tomados en cuenta, durante un periodo de 30 años; no obstante, la mayoría presenta una tendencia a la baja casi terminando el periodo, siendo Panamá el menor en el año 2019 con 3361,53 casos por cada 100 mil habitantes. Por su parte, al comparar el sexo masculino con el sexo opuesto, en el año 2019, Cuba destaca como el país con mayor incidencia; alcanzando hasta los 253,92 casos por cada 100 mil habitantes; lo anterior en relación con la incidencia por ambos sexos, siendo Cuba el país con menor incidencia, en contraste, Panamá, país con menor repercusión para el género masculino, sobre todo en el año 2018 con 73,88 de casos por cada 100 mil habitantes. En el caso de Costa Rica, en el año 2019, adoptó una tendencia a la baja, quedando como el segundo país con menos incidencia, para un total 101,69 casos por cada 100 mil habitantes. Mientras que Brasil sufrió una fase de meseta entre los años 2004 y 2010, con valores entre 174,11 casos por cada 100 mil habitantes a 178,24 casos por cada 100 mil habitantes. En el año 2005, Colombia presentó su cifra más alta con un total de 162,28 casos por cada 100 mil habitantes, empero, sufre una disminución marcada en el año 2010, en ascendencia progresivamente.

Por lo anterior, se observa que la incidencia del sexo femenino es muy parecida a la de ambos sexos. Todos los países excepto Colombia presentan disminución; las cifras van desde los

567,28 casos por cada 100 mil habitantes en Cuba, hasta 614,89 casos por cada 100 mil habitantes en Brasil. El comportamiento de tendencia a la baja se puede ver claro en el caso de la incidencia por sexo femenino, donde la conducta es más cambiante, mientras que en el caso del sexo masculino es más estable. En un estudio realizado en Cali, Colombia en el año 2017, fue posible observar que de los 152 pacientes pediátricos estudiados, el 57% eran mujeres. (16)

Por su parte, la incidencia por grupos etarios, al tratarse de casos nuevos, fue vista únicamente en pacientes menores de 5 años, esto gracias a los tamizajes neonatales realizados en los países correspondientes. (49) Se estima que alrededor de un 7% de la población mundial es portadora de los genes causantes de anemia hemolítica y hemoglobinopatías, por lo que entre 300000 a 400000 bebés nacen con formas severas de estas enfermedades.(50)

La hemoglobinopatía más común en Costa Rica fue la HbS, seguida de la HbC y en menor grado la HbD. (47)

Un estudio realizado entre los años 2005 y 2006, a través del tamizaje nacional neonatal, reveló que San José era la provincia con mayor incidencia ya que presentaba un 28,3%, seguido de Guanacaste con 18,1%; por último la provincia Limón con 17,2%.(47)

TABLE 1
Distribution of samples with abnormal hemoglobin by provinces. Costa Rica 2005-2006. (National Neonatal Screening Program)

Provincia	Frecuencia (%)
San José	28.3
Guanacaste	18.1
Limón	17.2
Alajuela	14.0
Puntarenas	11.8
Heredia	5.8
Cartago	4.8

Figura 4. Distribución de las muestras de hemoglobina anormal por provincias de Costa Rica 2005 – 2006. (47)

A partir del año 2000, durante 20 años, Costa Rica, Cuba y Panamá experimentan cambios, en los cuales, la prevalencia de las hemoglobinopatías y la anemia hemolítica para ambos sexos es relativamente constante. Cuba manifiesta un aumento que se extiende desde 17939,55 casos por cada 100 mil habitantes en año 2010, y hasta 19177,36 casos por cada 100 mil habitantes en el año 2019. En contraposición Costa Rica y Panamá muestran franca disminución pasando de 18112,85 casos a 18278,69 casos, ambos por cada 100 mil habitantes en el año 2010; posterior de 16936,22 casos por cada 100 mil habitantes a 16013,91 casos por cada 100 mil habitantes en el año 2019, respectivamente. En el año 2005, Colombia figuró como el país con mayor prevalencia, después sufre una baja. A partir del año 2011 se da un incremento; y es hasta el año 2015 que se observa estabilidad.

Brasil pasa de ser la prevalencia más baja desde el año 1990, hasta el año 2002. Del último año al 2010 se da un aumento, hasta llegar a una fase de meseta con un tope de 19438,77 casos por cada 100 mil habitantes; en ese momento hay una disminución. En comparación, el sexo masculino presenta una prevalencia distinta, donde Cuba es el país con mayor prevalencia llegando hasta los 12369,61 casos en el año 2019; seguido de Costa Rica y Brasil principalmente entre los años 2004 y 2010. Colombia y Panamá son los países con menor prevalencia reportada. Colombia presentó una cifra inferior en el año 2010 con 5702,33 casos por cada 100 mil habitantes; por último Panamá en el año 2019 con 4047,25 casos por cada 100 mil habitantes.

El sexo masculino y el sexo femenino revela un patrón inverso, donde Colombia es el país con mayor prevalencia y Cuba el país con menores casos. Panamá es el segundo país con mayor prevalencia, sobretodo desde el año 1990 hasta el año 2010, después sufre una clara

disminución hasta el año 2014, donde se estabiliza, junto a Brasil y Costa Rica. Estos últimos dos países muestran una prevalencia casi igual, excepto entre los años 2002 a 2014, Costa Rica se mantiene estable, mientras los casos de Brasil aumentan.

En el caso de la prevalencia por grupos etarios se ha visto una tendencia por parte de Costa Rica y Panamá a disminuir progresivamente, siendo sus cifras más bajas en el año 2019. En el caso de Colombia y Brasil sus cifras han ido en progresivo aumento, aunque en ciertos grupos etarios como el de 0 – 5 años y 5 – 14 años en Brasil, mostró un comportamiento similar a Costa Rica y Panamá. La prevalencia en Cuba ha aumentado considerablemente en todos los grupos etarios.

En Brasil entre el 2014 – 2015 se recolectaron 8952 muestras de las cuales se perdieron 237 por lo que finalmente quedaron 8715 muestras validas para describir la prevalencia de hemoglobinopatías en la población adulta brasileña, tomando en cuenta genero, color de piel, región, edad y escolaridad. Brasil se caracteriza por ser un país con una mezcla de muchas razas, etnias y clases socioeconómicas distintas, por lo que, esto combinado con la alta tasa de migración, tanto local como extranjera, ha causado que haya una distribución heterogénea muy marcada, como resultado, encontraron que los trastornos más frecuentes eran el rasgo drepanocítico, talasemia menor y mayor, principalmente en pacientes de tez negra. A causa de este hallazgo, se recomienda estudiar mejor a la población para dar un diagnóstico preciso y reducir la morbi-mortalidad, mejorar las condiciones de los pacientes enfermos y dar consejería genética previo a la concepción.(51)

Es posible observar según estos resultados que la mayoría de los casos se dan en regiones tropicales como los países tomados en cuenta, sin embargo, gracias a la migración poblacional tan grande a nivel mundial, ahora es posible encontrar estos padecimientos. Por ejemplo, en países mediterráneos gracias a sus programas de tamizaje y diagnóstico prenatal

se ha encontrado hasta una frecuencia de β -talasemia entre 80% - 100%, en regiones de África, el Medio Este e India los portadores del gen responsable de la drepanocitosis puede ir desde un 5% a un 40%. Se ha encontrado hasta un 60% de portadores de HbE en el Sureste asiático...(50)

La tasa de mortalidad para ambos sexos demuestra un disminución considerable de parte de Panamá donde pasa de 1,72 casos por 100 mil habitantes en 1990, llegando a 1,09 casos por 100 mil habitantes en 2019, en segundo lugar podemos encontrar a Brasil y Costa Rica con altibajos en distintos años, llegando a cifras tan bajas como 0,78 casos por 100 mil habitantes y 0,81 casos por 100 mil habitantes en 2007 respectivamente. Cuba y Colombia son los países con menor mortalidad con 0,60 casos por 100 mil habitantes en 2013 – 2014 y 0,46 casos por 100 mil habitantes en 1996 – 1997 correspondientemente. En el caso de la mortalidad en el sexo masculino y el femenino es muy parecida con respecto a ambos sexos.

La mortalidad por grupos etarios ha ido en constante disminución en Costa Rica, Panamá y Cuba, ciertos grupos de Colombia y Brasil también muestran un aumento con respecto a los demás países. En el caso de Brasil de 15 – 49 años, 50 – 69 años y mayor de 70 años el aumento se ve progresivamente desde 1991 hasta 2016, principalmente en los jóvenes. Si los niños que padecen estas enfermedades hereditarias se dejan sin tratamiento adecuado o mal tratados pueden causar la muerte en los primeros años de vida o causarle discapacidad importante por el resto de sus vidas, recientemente se esta viendo el efecto de la carga de estas enfermedades para la salud publica a nivel mundial, y es hasta que haya mejoras a nivel de higiene, nutrición y control de infecciones para disminuir las tasas de mortalidad en los niños con padecimientos severos, de forma que puedan vivir tiempo suficiente para llegar a un diagnóstico y tratamiento adecuado.(50)

Un estudio observacional, descriptivo, retrospectivo y longitudinal realizado por el Instituto de Hematología e Inmunología en Cuba abarcado desde 1973 hasta el 2009 comentando la morbimortalidad de la HbSC durante 30 años. De los 612 pacientes con drepanocitosis, solo 148 fueron incluidos, de ellos predominó en edades de 20 a 39 años y de 40 – 59 años. La mayoría de las pacientes eran del sexo femenino (56,1%), esto posiblemente relacionado al mayor interés por mantener las consultas de seguimiento y la remisión al hospital de las embarazadas que fueron diagnosticadas con HSC. La principal causa de muerte fue en un 25% por insuficiencia renal crónica, sin embargo la mortalidad por HbSC es muy baja, por lo que los pacientes tienden a poseer una sobrevida larga, viviendo el 62,6% hasta los 50 años. (48)

Del mismo estudio realizado en Cuba, se realizó un artículo sobre anemia drepanocítica, tomando en cuenta a 411 pacientes, de estos 215 eran mujeres, se cree que al igual que el artículo sobre HbSC se debe a mayor estabilidad de la mujer en las consultas de seguimientos y la remisión de pacientes embarazadas a los centros especializados, aunque generalmente por la índole autosómica se esperaría que fueran hombres. A diferencia del otro estudio, la causa más frecuente de mortalidad fue por complicaciones hepáticas hasta un 19,6%, sin embargo no existe una explicación clara para este fenómeno. La sobrevida global fue de 55 años, no hubo diferencias con respecto a sexo.(52)

En Costa Rica se evidencia que la mortalidad de niños menores de 5 años que padecen de anemia falciforme va desde el 25 – 30% a causa de infecciones letales, secuestro esplénico o crisis aplásticas. (47)

Los años de vida ajustados por discapacidad (AVAD) causados por anemia hemolítica y hemoglobinopatías se han visto en disminución por parte de todos los países abarcados en el estudio. Siendo el más afectado Panamá en 1990 para luego disminuir hasta 61,87 casos por

100 mil habitantes en 2017 para ambos sexos, seguido de Brasil el cual desciende hasta 81,50 casos por 100 mil habitantes en 2019. Cuba reduce su AVAD hasta 60,54 casos por 100 mil habitantes. Costa Rica y Colombia presentan cifras muy similares durante los 30 años tomados en cuenta. El sexo masculino presenta analogía con los AVAD de ambos sexos. En los AVAD para el sexo femenino, Brasil es el que presenta mayor cantidad de años de vida ajustados por discapacidad, con un tope en 1990 de 131,43 casos por 100 mil habitantes, por su parte los demás países presentan gran afin con la tasa de AVAD para ambos sexos.

La tasa de años de vida ajustados por discapacidad para los grupos etarios muestra una franca disminución en todos los rangos de edad tomados en cuenta para la investigación.

En 1998, la revista estadounidense “*Journal of Pediatric Hematology/Oncology*” publicó un artículo sobre el costo del manejo de los niños que padecen de anemia drepanocítica, en donde explican que los pacientes pediátricos con enfermedades crónicas, tales como la anemia falciforme tienden a tener costos más elevados de cuidado (en la figura 3 puede apreciarse los tipos de cuidadores asociados), por lo que se ha explorado la posibilidad de utilizar comorbilidades para ajustar la cantidad de dinero destinada al cuidado de pacientes con esta enfermedad. Se encontró que la fiebre de origen desconocido tiende a ser la condición que amenaza más la vida de los niños que padecen de anemia falciforme, sin embargo, no existe algún otro diagnóstico o comorbilidad que pueda ser utilizada como parámetro. Por lo que, ellos recomiendan monitorear ciertos aspectos como: tamizaje neonatal, acceso a procedimientos específicos y especialistas, acceso a instituciones capacitadas y educación dirigida al paciente. (53)

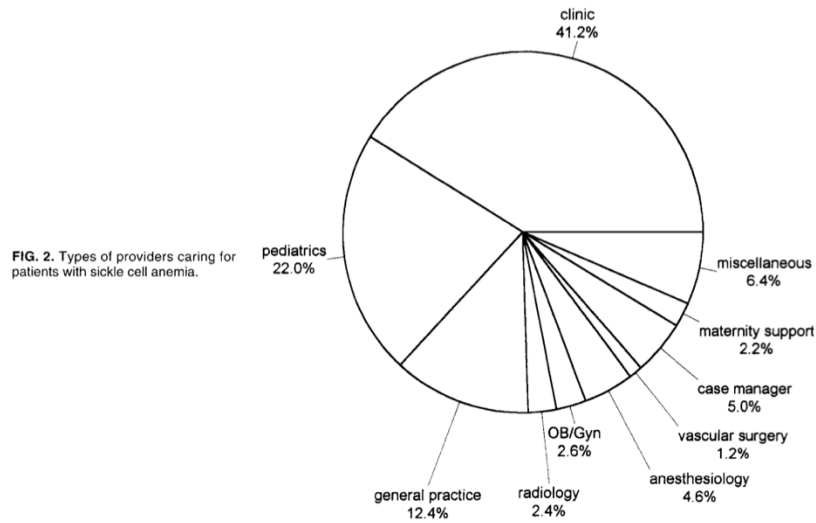


Figura 4. Tipos de cuidadores asociados a pacientes con anemia falciforme (53)

Como se puede observar según los datos recopilados a través de la presente investigación y gracias a los esfuerzos de los departamentos de salud pública de cada respectivo país, se ha visto una captación más temprana de los casos de hemoglobinopatías y anemia hemolítica, gracias al tamizaje neonatal en cada nación. Por lo que se ha visto una disminución progresiva de la incidencia y la prevalencia de ambas enfermedades.

Además a causa de la atención más temprana y la derivación a centros especializados de forma oportuna, los pacientes disfrutaban de menos complicaciones con respecto a su enfermedad, una mejor calidad de vida y menor morbi-mortalidad.

CAPITULO VI

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

6.1 CONCLUSIONES

- Al analizar la carga de la enfermedad y la mortalidad por anemia hemolítica y hemoglobinopatías es posible denotar de manera general que Colombia y Brasil son los países con mayor afectación de su población con relación a la incidencia y prevalencia, esto se dio a conocer gracias a la implementación de programas de tamizaje neonatal en cada país. Sin embargo, en comparación Panamá es el país con mayor mortalidad y años de vida ajustados por discapacidad, según la investigación realizada, este país no cuenta con políticas ni estrategias para el tratamiento ni la prevención de complicaciones causadas por esta enfermedad.
- Al comparar la tendencia mundial con los países incluidos en este estudio, es posible señalar que a nivel global existe una incidencia mayor para ambos sexos siendo de hasta más de 300 casos por 100 mil habitantes en relación con un país como Colombia, el cual presentó la mayor cantidad de incidencia para el periodo de estudio, seguido por Brasil. En asociación, el sexo masculino reportó a Cuba como el país con mayor casos de incidencia por 100 mil habitantes. Aunque generalmente en la anemia hemolítica y las hemoglobinopatías es más común que se vean afectados principalmente los hombres, sin embargo, en este periodo el sexo femenino fue el que se vio más afectado. Principalmente Colombia cuyos casos han ido aumentando desde el 2011. Los países con menor incidencia fueron Costa Rica y Panamá.
- La incidencia por grupos etarios fue encontrada únicamente en menores de 5 años. Liderada por Colombia, seguida por Brasil, Panamá, Costa Rica y Cuba. Como se señaló anteriormente, el tamizaje por estas enfermedades ha sido la herramienta clave para diagnosticar de forma temprana los casos de anemia hemolítica y hemoglobinopatías, de forma que es menos común un diagnóstico tardío.

- Colombia y Brasil son los países con mayor incidencia para ambos sexos, sexo femenino y para niños menores de 5 años.
- La determinación de la prevalencia según ambos sexos es muy similar a los datos presentados para el sexo femenino, como ya se explico Colombia es el país más prevalente a nivel de los países tomados en cuenta para el estudio, seguido de Brasil y Panamá, se estima que la mayoría de las pacientes son mujeres por la mayor constancia con las citas médicas y la remisión temprana a centros especializados cuando están embarazadas. Al igual que la incidencia, Cuba es el país con mayor prevalencia del periodo de estudio para el sexo masculino. La prevalencia por los grupos etarios incluidos en el presente trabajo de investigación demuestra que el país con mayor prevalencia es Colombia, seguido de Brasil y Cuba cuyos casos varían por grupo etario posicionando a los países en segundo y tercer lugar. Por último, Costa Rica y Panamá son los países con menor prevalencia.
- Es importante resaltar el hecho de que aunque Colombia es un país con mucha incidencia y prevalencia, también es el país con menor mortalidad y años de vida ajustados por discapacidad, por lo que es posible inferir que las políticas de salud pública y el tratamiento dado a los pacientes con estas enfermedades ha sido oportuno y exitoso, de manera que poseen una mejor calidad de vida.
- La mortalidad identificada por anemia hemolítica y hemoglobinopatías tanto para ambos sexos, sexo masculino y femenino tiene un aumento dramático principalmente para Panamá, seguida por Brasil y Costa Rica los cuales presentan cifras muy similares durante el periodo de estudio, esto es así para todos los grupos etarios, excepto el grupo de adultos mayores de 70 años, donde Costa Rica es el país con

mayor cantidad de casos por 100 mil habitantes. Cuba y Colombia son los países con menor mortalidad en comparación a las demás naciones. Es posible deducir con estos resultados, que Panamá y Brasil principalmente, no cuentan con la cobertura médica ni regímenes de tratamiento en pro de los pacientes afectados por estas enfermedades.

- Las tasas de años de vida ajustados por discapacidad para anemia hemolítica y hemoglobinopatías mostraron para ambos sexos y el sexo masculino el mismo orden de mayor a menor casos de AVAD son Panamá, Brasil, Cuba, Costa Rica y Colombia. El sexo femenino esta encabezado por Brasil, seguido por Panamá, Cuba, Costa Rica y Colombia.
- Similar a la mortalidad, Panamá y Brasil encabezan la mayor cantidad de cifras para las tasas de años de vida ajustados por discapacidad para ambos sexos, sexo masculino y sexo femenino, aunque han presentado una disminución constante, la cantidad de casos por 100 mil habitantes sigue siendo relativamente alta, lo cual debería ser motivo de preocupación, ya que causan no solo mayor dificultad al paciente, si no también al gobierno. Esto causa aumento de las complicaciones de los pacientes y por lo tanto de su calidad de vida.
- Los años de vida ajustados por grupo etario para anemia hemolítica y hemoglobinopatías, presentan una constante disminución de parte de todos los países investigados. Sin embargo, Panamá y Brasil se presentan como los países con mayor AVAD para todos los grupos etarios.

6.2 RECOMENDACIONES

La anemia hemolítica y las hemoglobinopatías, como se observó en este estudio, representan enfermedades que han sido olvidadas, sin embargo es importante atacar esta problemática de diversas formas y para ello se plantean las siguientes recomendaciones:

- Se recomienda que las autoridades sanitarias desarrollen programas de detección y tratamiento oportuno de las personas que padecen de anemia hemolítica y hemoglobinopatías en pro de disminuir las complicaciones experimentadas.
- Se alienta a los profesionales en salud, principalmente en Costa Rica, a realizar más investigaciones sobre la anemia hemolítica y las hemoglobinopatías, no solo de las enfermedades como tal, si no también de la afectación en la calidad de vida de los pacientes, sus complicaciones y tratamientos efectivos.
- Mayor vigilancia epidemiológica sobre estas enfermedades por parte de los Ministerios de Salud de cada país.
- Educar a los pacientes y sus familias sobre su enfermedad, los tratamientos disponibles y las mejores estrategias de cuidado.

BIBLIOGRAFÍAS

1. Kassebaum NJ. The Global Burden of Anemia. *Hematol Oncol Clin North Am.* 1 de abril de 2016;30(2):247-308.
2. Vista de Anemia drepanocítica y situación en Colombia: Revisión | Biociencias [Internet]. [citado 8 de febrero de 2021]. Disponible en: <https://hemeroteca.unad.edu.co/index.php/Biociencias/article/view/2242/2406>
3. De Benoist B, World Health Organization, Centers for Disease Control and Prevention (U.S.). Worldwide prevalence of anaemia 1993-2005 of: WHO Global Database of anaemia [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2008 [citado 8 de febrero de 2021]. Disponible en: http://whqlibdoc.who.int/publications/2008/9789241596657_eng.pdf
4. OMS | Epidemiología mundial de las hemoglobinopatías e indicadores de los servicios correspondientes [Internet]. WHO. World Health Organization; [citado 8 de febrero de 2021]. Disponible en: <https://www.who.int/bulletin/volumes/86/6/06-036673-ab/es/>
5. Romero-Sánchez C, Gómez Gutiérrez A, Duarte Y, Amazo C, Manosalva C, Chila M L, et al. Variantes de hemoglobina en una población con impresión diagnóstica positiva para hemoglobinopatías en Colombia. *Rev Médica Chile.* octubre de 2015;143(10):1260-8.
6. Castillo M, Oliveros AL. Caracterización de alteraciones en la molécula de hemoglobina en afrodescendientes colombianos. *NOVA* [Internet]. 31 de diciembre de 2014 [citado 8 de febrero de 2021];12(22). Disponible en: <https://revistas.unicolmayor.edu.co/index.php/nova/article/view/274>
7. Huttle A, Maestre G, Lantigua R, Green N. Sick Cell in Sick Cell Disease in Latin America and the United States. *Pediatr Blood Cancer.* 2 de marzo de 2015;
8. Tinoco R, Cristina J. Prevalencia de anemia de células falciformes en niños afrodescendientes de 5 a 9 años de la localidad del Chota Provincia de Imbabura. mayo de 2015 [citado 8 de febrero de 2021]; Disponible en: <http://www.dspace.uce.edu.ec/handle/25000/6376>
9. Principales causas de muerte en adultos con hemoglobinopatías [Internet]. [citado 8 de febrero de 2021]. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/medisan/mds-2016/mds162f.pdf>
10. Echeverry-Coral SJ, Colmenares-Mejía CC, Yepes-Molina ZX, Martínez-Nieto O, Isaza-Ruget MA, Echeverry-Coral SJ, et al. Hemoglobinopathy detection through an institutional neonatal screening program in Colombia. *J Bras Patol E Med Lab.* octubre de 2016;52(5):299-306.
11. Pérez DE, Reyes ER, Rodríguez NMO, Torres YP. Hemoglobinopatías en gestantes y parejas de riesgo de Las Tunas. *Rev Electrónica Dr Zoilo E Mar Vidaurreta* [Internet]. 22 de febrero de 2017 [citado 8 de febrero de 2021];42(2). Disponible en: <http://revzoilomarinello.sld.cu/index.php/zmv/article/view/1043>
12. Audicio P, Segobia B, Queijo C, Queiruga G. Newborn Screening Pilot Program of Hemoglobinopathies. *Acta Bioquímica Clínica Latinoam.* junio de 2017;51(2):243-8.
13. Santana González-Chávez A, González Hernández G, García del Busto China M, Santana Santana JA, Riverol Valle MA, Carballoso García VJ. Partial splenectomy in children with congenital hemolytic anemia in the Pediatric Hospital Eliseo Noel Caamaño of Matanzas. *Rev Médica Electrónica.* diciembre de 2017;39(6):1269-81.
14. Svarch E, Machín García SA, Svarch E, Machín García SA. Epidemiología de la drepanocitosis en países de América Latina y del Caribe. *Rev Cuba Hematol Inmunol*

- Hemoter [Internet]. junio de 2020 [citado 8 de febrero de 2021];36(2). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0864-02892020000200002&lng=es&nrm=iso&tlng=es
15. Prevalencia de las hemoglobinopatías en gestantes de la provincia Sancti Spiritus | Luna-López | Universidad Médica Pinareña [Internet]. [citado 8 de febrero de 2021]. Disponible en: <http://revgaleno.sld.cu/index.php/ump/article/view/558>
 16. Aguirre M, Medina D, Araujo MV, Campo MA, Castro A, Fernández-Trujillo L, et al. Importancia de la detección temprana de hemoglobinopatías en la población pediátrica en países en desarrollo. *Rev Chil Pediatría*. agosto de 2020;91(4):568-72.
 17. Abarca G, Navarrete M, Trejos R, de Céspedes C, Saborío M. Hemoglobinas anormales en la población neonatal de Costa Rica. *Rev Biol Trop*. septiembre de 2008;56(3):995-1001.
 18. Solís-Solís M, Solís-Solís M. Detection of hemoglobin variants in patients tested for Hemoglobin A1c. *Acta Médica Costarric*. diciembre de 2019;61(4):160-5.
 19. Formalización del concepto de salud a través de la lógica: impacto del lenguaje formal en las ciencias de la salud [Internet]. [citado 6 de mayo de 2021]. Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1988-348X2016000200006
 20. documento-3er-parcial-compilacion-4-documentos.pdf [Internet]. [citado 6 de mayo de 2021]. Disponible en: <https://saludpublicayepi.files.wordpress.com/2012/06/documento-3er-parcial-compilacion-4-documentos.pdf>
 21. OMS | Epidemiología [Internet]. WHO. World Health Organization; [citado 6 de mayo de 2021]. Disponible en: <https://www.who.int/topics/epidemiology/es/>
 22. Evans-Meza R. Carga Global de la Enfermedad: breve revisión de los aspectos más importantes. *Rev Hispanoam Cienc Salud*. 2015;1(2):107-16.
 23. Duque MOG. Carga de la enfermedad. *Rev CES Salud Pública*. 2012;3(2):289-95.
 24. Espinoza A. Estimación de la carga de enfermedad en Costa Rica [Internet]. [citado 6 de mayo de 2021]. Disponible en: <https://ccp.ucr.ac.cr/index.php/publicaciones/78-portal/conversatorios/conversatorios-2010/191-estimacion-de-la-carga-de-enfermedad-en-costa-rica.html>
 25. Romero Placeres M. Importancia de la carga de enfermedad debida a factores ambientales. *Rev Cuba Hig Epidemiol*. agosto de 2014;52(2):149-51.
 26. Carga de enfermedad: un método global para medir el impacto de las enfermedades [Internet]. The Adecco Group Institute. 2019 [citado 6 de mayo de 2021]. Disponible en: <https://www.adeccoinstitute.es/salud-y-prevencion/carga-de-enfermedad-un-metodo-global-para-medir-el-impacto-de-las-enfermedades/>
 27. Moreno L, Villa A, García G. *Epidemiología y Estadística en Salud Pública*. Mexico: McGraw-Hill; 2012. 352 p.
 28. User S, <https://www.facebook.com/pahowho>. OPS/OMS | Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE) [Internet]. Pan American Health Organization / World Health Organization. [citado 6 de mayo de 2021]. Disponible en: https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=3561:2010-clasificacion-internacional-enfermedades-cie&Itemid=2560&lang=es
 29. Fajardo Gutierrez A. Medición en epidemiología: prevalencia, incidencia, riesgo, medidas de impacto. marzo de 2017 [citado 6 de mayo de 2021];64(1). Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2448-91902017000100109
 30. Estadística Academia Amir Costa Rica [Internet]. España: AMIR; [citado 6 de mayo de 2021]. 52 p. Disponible en: <https://amircostarica.com/amircr/webHtml/home.jsp>

31. Valenzuela MT. Medidas de ocurrencia: prevalencia e incidencia [Internet]. Disponible en: https://www.sabin.org/sites/sabin.org/files/oct21_1130valenzuela.pdf
32. OMS | Mortalidad [Internet]. WHO. World Health Organization; [citado 6 de mayo de 2021]. Disponible en: <http://www.who.int/topics/mortality/es/>
33. glosario-spa-2014.pdf [Internet]. [citado 6 de mayo de 2021]. Disponible en: <https://www.paho.org/hq/dmdocuments/2015/glosario-spa-2014.pdf>
34. Hidalgo JAC. SÍNDROME DE ANEMIA HEMOLÍTICA. :6.
35. Sans-Sabafren J, Besses Raebel C, Vives Corrons JL. Hematología clínica. España: ELSEVIER; 2007. 807 p.
36. Palomo I, Pereira J, Palma J. Hematología: Fisiopatología y Diagnóstico. Chile: Universidad de Talca; 2009.
37. San Miguel J, Sánchez F. Hematología: Manual básico razonado. 4.^a ed. España: ELSEVIER; 2015.
38. Guía breve sobre la anemia. :4.
39. Moraleda JM. Pregrado de Hematología. 4.^a ed. España: Luzán; 2017. 740 p.
40. ¿Cuál es la función de la hemoglobina en el cuerpo humano? - 2021 - Noticias [Internet]. Web logo graphic. [citado 27 de septiembre de 2021]. Disponible en: <https://es.weblogographic.com/what-is-function-hemoglobin-human-body>
41. Clinical manifestations SCD - UpToDate [Internet]. [citado 6 de mayo de 2021]. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/image?imageKey=HEME%2F108318&topicKey=HEME%2F7119&search=drepanocytosis&rank=1~150&source=see_link
42. Clinical manifestations and diagnosis of the thalassemias - UpToDate [Internet]. [citado 6 de mayo de 2021]. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-and-diagnosis-of-the-thalassemias?search=talasemia&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1#H3003303469
43. Management and prognosis of the thalassemias - UpToDate [Internet]. [citado 6 de mayo de 2021]. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/management-and-prognosis-of-the-thalassemias?search=thalassemia%20management&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1#H8
44. Metodología de la Investigación - Sampieri (6ta edición).pdf [Internet]. [citado 17 de febrero de 2021]. Disponible en: <https://docs.google.com/viewer?a=v&pid=sites&srcid=ZGVmYXVsdGRvbWFpbXJjb250YWRlcmlhcHVibGljYTk5MDUxMHxneDo0NmMxMTY0NzIxNzliZmYw>
45. Valera Antequera D, Montealegre Páez AL, Bermúdez A, García Robles R. Importancia de una propuesta para la implementación de un programa de tamizaje neonatal expandido en Colombia. Rev Med. 1 de julio de 2020;27(2):21-33.
46. Audicio P, Segobia B, Queijo C, Queiruga G. Primeros resultados del Plan Piloto de Pesquisa Neonatal de Hemoglobinopatías en Uruguay. Acta Bioquím Clín Latinoam. :6.
47. Abarca G, Navarrete M, Trejos R, Céspedes C, Saborío M. Hemoglobinas anormales en la población neonatal de Costa Rica. Rev Biol Trop [Internet]. 22 de febrero de 2007 [citado 3 de agosto de 2021];56(3). Disponible en: <http://revistas.ucr.ac.cr/index.php/rbt/article/view/5687>
48. Machín García S, Cutiño Martínez M, Svarch E, Arencibia Núñez A, Menéndez Veitía A, Hernández Padrón C, et al. Morbilidad y mortalidad de la hemoglobinopatía sc en

el Instituto de Hematología e Inmunología: Experiencia de 36 años. Rev Cuba Hematol Inmunol Hemoter. junio de 2014;30(2):125-36.

49. Epidemiología de la drepanocitosis en países de América Latina y del Caribe | Svarch | Revista Cubana de Hematología, Inmunología y Hemoterapia [Internet]. [citado 7 de julio de 2021]. Disponible en:

<http://www.revhematologia.sld.cu/index.php/hih/article/view/1112>

50. Weatherall D j., Clegg J b. Inherited haemoglobin disorders: an increasing global health problem. Bull World Health Organ. agosto de 2001;79(8):704.

51. Rosenfeld LG, Bacal NS, Cuder MAM, Silva AG da, Machado ÍE, Pereira CA, et al. Prevalência de hemoglobinopatias na população adulta brasileira: Pesquisa Nacional de Saúde 2014-2015. Rev Bras Epidemiol. 7 de octubre de 2019;22:E190007.SUPL.2.

52. Machín García S, Álvarez Molina I, Svarch E, Menéndez Veitía A, Hernández Padrón C, Sosa Palacios O. Morbilidad y mortalidad de la anemia drepanocítica: estudio observacional de 36 años. Rev Cuba Hematol Inmunol Hemoter. septiembre de 2015;31(3):265-76.

53. BILENKER JH, WELLER WE, SHAFFER TJ, DOVER GJ, ANDERSON GF. The costs of Children with sickle cell anemia : Preparing for managed care. Costs Child Sick Cell Anemia Prep Manag Care. 1998;20(6):528-33.

GLOSARIO Y ABREVIATURAS

AHA: anemia hemolítica aguda

AHCNE: anemia hemolítica crónica no esferocítica

AVAD: Años de vida ajustados por discapacidad

AVD: años vividos con discapacidad

AVP: años de vida perdidos

CIE-10: Décima Clasificación Internacional de Enfermedades

CO2: dióxido de carbono

DALY: Disability Adjusted Life Years

DI: densidad de incidencia

FOE: Fragilidad osmótica eritrocitaria

GBD: Global burden of disease

G6DP: Glucosa 6 fosfato deshidrogenasa

HAM-DACIE: Prueba de hemólisis en medio ácido

Hb: Hemoglobina

HbA1C: Hemoglobina glicosilada

HCM: hemoglobina corpuscular media

HNP: Hemoglobinuria paroxística nocturna

IA: incidencia acumulada

LCAT: Déficit de lecitina – colesterol – acil – transferasa

LDH: lactato deshidrogenasa

mRNA: Ácido ribonucleico mensajero

NADPH: nicotinamida adenina dinucleótido fosfato

OMS: Organización mundial de la Salud.

PAD: Prueba de la antiglobulina indirecta

PCR: Prueba de proteína C reactiva

PHHF: Persistencia hereditaria de la hemoglobina fetal

PTT: Púrpura trombótica trombocitopénica

PVH B19: Parvovirus B19

SHU: Síndrome hemolítico urémico

SMF: sistema fagocítico mononuclear

UI: unidades internacionales

VCM: volumen corpuscular medio

ANEXOS

DECLARACIÓN JURADA

Yo Hannia Aliza Rojas Fernández, mayor de edad, portador de la cédula de identidad número 2-0797-0496 egresado de la carrera de licenciatura en medicina y cirugía de la Universidad Hispanoamericana, hago constar por medio de éste acto y debidamente apercibido y entendido de las penas y consecuencias con las que se castiga en el Código Penal el delito de perjurio, ante quienes se constituyen en el Tribunal Examinador de mi trabajo de tesis para optar por el título de licenciado en medicina y cirugía, juro solemnemente que mi trabajo de investigación titulado:

Carga de la enfermedad y mortalidad por anemia hemolítica y hemoglobinopatías en Brasil, Colombia, Costa Rica, Cuba y Panamá, de 1990 a 2019, es una obra original que ha respetado todo lo preceptuado por las Leyes Penales, así como la Ley de Derecho de Autor y Derecho Conexos número 6683 del 14 de octubre de 1982 y sus reformas, publicada en la Gaceta número 226 del 25 de noviembre de 1982; incluyendo el numeral 70 de dicha ley que advierte; artículo 70. Es permitido citar a un autor, transcribiendo los pasajes pertinentes siempre que éstos no sean tantos y seguidos, que puedan considerarse como una producción simulada y sustancial, que redunde en perjuicio del autor de la obra original. Asimismo, quedo advertido que la Universidad se reserva el derecho de protocolizar este documento ante Notario Público.

En fe de lo anterior, firmo en la ciudad de San José, a los 02 días del mes de setiembre del año dos mil veintiuno.



Firma del estudiante

Cédula: 2-0797-0496.

CARTA DE APROBACIÓN DEL LECTOR

CARTA DEL TUTOR

San José, 2 de setiembre de 2021

Señores
Departamento de Registro
Universidad Hispanoamericana

Estimados señores:

La estudiante **Hannia Aliza Rojas Fernández**, cédula de identidad número **2-0797-0496** me ha presentado, para efectos de revisión y aprobación, el trabajo de investigación denominado: **“CARGA DE LA ENFERMEDAD Y MORTALIDAD POR HEMOGLOBINOPATÍAS Y ANEMIA HEMOLÍTICA EN BRASIL, COLOMBIA, COSTA RICA, CUBA Y PANAMÁ, 1990 - 2019”** el cual ha elaborado para optar por el grado académico de Licenciatura en Medicina y Cirugía. He verificado que se han incluido las observaciones y hecho las correcciones indicadas, durante el proceso de tutoría; y he evaluado los aspectos relativos a la elaboración del problema, objetivos, justificación, antecedentes, marco teórico, marco metodológico, tabulación, análisis de datos, conclusiones y recomendaciones.

Los resultados obtenidos por el postulante implican la siguiente calificación:

A)	ORIGINAL DEL TEMA	10%	9%
B)	CUMPLIMIENTO DE ENTREGA DE AVANCES	20%	19%
C)	COHERENCIA ENTRE LOS OBJETIVOS, LOS INSTRUMENTOS APLICADOS Y LOS RESULTADOS DE LA INVESTIGACION	30%	29%
D)	RELEVANCIA DE LAS CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	20%	18%
E)	CALIDAD, DETALLE DEL MARCO TEORICO	20%	20%
	TOTAL		95%

Por consiguiente, se avala el traslado de la tesis al proceso de lectura.

Atentamente,

YAZLIN LILLIANA
ALVARADO
RODRIGUEZ
(FIRMA)

Firmado digitalmente
por YAZLIN LILLIANA
ALVARADO
RODRIGUEZ (FIRMA)
Fecha: 2021.09.29
14:58:11 -06'00'

Dra. Yazlin Alvarado Rodríguez
1-1472-0916
Cód. 13560

CARTA DEL LECTOR

San José, 27 Septiembre, 2021.

**Srs.
Departamento de Registro
Universidad Hispanoamericana
Presente**

Estimados:

La estudiante **Hannia Aliza Rojas Fernandez**, cédula de identidad número **2-0797-0496** me ha presentado, para efectos de revisión y aprobación, el trabajo de investigación denominado **CARGA DE LA ENFERMEDAD Y MORTALIDAD POR HEMOGLOBINOPATÍAS Y ANEMIA HEMOLÍTICA EN BRASIL, COLOMBIA, COSTA RICA, CUBA Y PANAMÁ, 1990 – 2019** el cual ha elaborado para optar por el grado de Licenciatura.

He revisado y hecho observaciones basándome en mi función como lector, en lo referente a contenido analizado, coherencia entre el marco teórico y el análisis de datos; la consistencia de los datos recopilados y la coherencia entre estos y las conclusiones; asimismo, la aplicabilidad y originalidad de las recomendaciones, en términos de aporte de la investigación. He verificado que se han hecho las modificaciones mínimas aceptables, correspondientes a las observaciones indicadas.

Por lo anterior, en calidad de Lector metodológico, doy visto bueno al trabajo de investigación para que sea defendido públicamente.

Atentamente,

CHRISTIAN DAVID VALVERDE SOLANO (FIRMA)
PERSONA FISICA, CPF-01-1375-0845.
Fecha declarada: 28/09/2021 09:07:27 AM
Esta representación visual no es fuente
de confianza. Valide siempre la firma.

**Christian Valverde Solano
1-1375-0845
Carnet No. 13482**

CARTA DE AUTORIZACIÓN CENIT

**UNIVERSIDAD HISPANOAMERICANA
CENTRO DE INFORMACION TECNOLOGICO (CENIT)
CARTA DE AUTORIZACIÓN DE LOS AUTORES PARA LA CONSULTA, LA
REPRODUCCION PARCIAL O TOTAL Y PUBLICACIÓN ELECTRÓNICA
DE LOS TRABAJOS FINALES DE GRADUACION**

San José, 15 de noviembre 2021

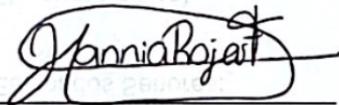
Señores:
Universidad Hispanoamericana
Centro de Información Tecnológico (CENIT)

Estimados Señores:

El suscrito (a) Hannia Aliza Rojas Fernández con número de identificación 2-0797-0496 autor (a) del trabajo de graduación titulado Carga de la enfermedad y mortalidad por anemia hemolítica y hemoglobinopatías en Brasil, Colombia, Costa Rica, Cuba y Panamá, 1990 – 2019 presentado y aprobado en el año 2021 como requisito para optar por el título de Licenciatura en Medicina y Cirugía; SI autorizo al Centro de Información Tecnológico (CENIT) para que con fines académicos, muestre a la comunidad universitaria la producción intelectual contenida en este documento.

De conformidad con lo establecido en la Ley sobre Derechos de Autor y Derechos Conexos N° 6683, Asamblea Legislativa de la República de Costa Rica.

Cordialmente,



Firma y Documento de Identidad