

Resultados del programa de detección precoz de la anemia por hematíes falciformes en Mayarí durante 2002–2012

Results of the Program of Early Detection of the Anemia for Sickle Cell in Mayarí during 2002 – 2012

Vivian Susana Guerra Batista ¹, Gisel Pérez Breff ², Mayelín Caridad Pérez Delgado ³, Sandra Pérez Sánchez ⁴, María Mercedes Frías Fernández ⁵

1. Máster en Asesoramiento Genético. Especialista de Segundo Grado en Medicina General Integral. Instructor. Centro Municipal de Genética. Mayarí. Holguín. Cuba.
2. Máster en Asesoramiento Genético. Especialista de Primer Grado en Medicina General Integral y Genética Clínica. Instructor. Centro Municipal de Genética. Mayarí. Holguín. Cuba.
3. Máster en Asesoramiento Genético. Especialista de Primer Grado en Medicina General Integral. Instructor. Centro Municipal de Genética. Mayarí. Holguín. Cuba.
4. Máster en Asesoramiento Genético. Licenciada en Enfermería. Instructor Centro Municipal de Genética. Mayarí. Holguín. Cuba.
5. Máster en Longevidad Satisfactoria. Especialista de Primer Grado en Medicina General Integral. Instructor. Policlínico Universitario 26 de julio. Mayarí. Holguín. Cuba.

RESUMEN

Introducción: la anemia por hematíes falciformes y la enfermedad de hemoglobina SC son enfermedades genéticas con herencia autosómica recesiva, que no tienen tratamiento específico.

Objetivo: caracterizar las gestantes con diferentes tipos de electroforesis de hemoglobina durante el periodo 2002–2012 en municipio Mayarí, provincia Holguín.

Método: se realizó estudio retrospectivo, se determinó el porcentaje de electroforesis de hemoglobina según tipos y captaciones de embarazos según años, frecuencia de parejas

estudiadas, porcentaje de parejas de alto riesgo diagnosticadas y estudiadas, resultado de estudios moleculares en fetos y desenlace de embarazos con fetos enfermos. Se calculó tasa de incidencia de hemoglobinopatías SS y SC.

Resultados: el 5% de las gestantes presentaron hemoglobinas alteradas. Se estudiaron el 94,7% de las parejas sexuales de estas gestantes. Al 85,7% de las parejas de alto riesgo se le realizó estudio molecular y el 88,9% de las embarazadas con fetos enfermos con hemoglobina SS o SC optaron por la interrupción del embarazo. La tasa de incidencia de hemoglobinopatía SS o SC fue de 8,3 por 10 000 nacidos vivos en el municipio de Mayarí.

Conclusiones: la elevada tasa de incidencia de Hb SS o Hb SC en gestantes del municipio de Mayarí durante 2002-2012 avala la importancia de mantener el programa de diagnóstico precoz de la anemia por células falciformes.

Palabras clave: hemoglobinopatías, anemia de células falciformes, enfermedad de la Hemoglobina SC, enfermedades genéticas congénitas, patrón de herencia, embarazo.

ABSTRACT

Introduction: sickle cell anemia and hemoglobin SC disease are genetic diseases with autosomal recessive inheritance, they have no specific treatment.

Objective: to characterize pregnant women with different types of hemoglobin electrophoresis during the period 2002 - 2012 in Mayarí Municipality, Holguin province.

Method: a retrospective study was conducted, the percentage of hemoglobin electrophoresis (EF Hb) was determined according to types of pregnancies according to age, frequency of couples studied, percentage of couples diagnosed as high risk resulting from molecular studies and outcome of pregnancies with sick fetuses. Incidence of hemoglobinopathies SS and SC was calculated

Results: five per cent of pregnant women had altered hemoglobins. 94.7% of the sexual partners of these pregnant women were studied. Molecular study to 85.7% of high-risk partners was performed and 88.9% of pregnant women with sick fetuses (Hb SS o Hb SC) decided to interrupt the pregnancy. The incidence rate of Hb SS or SC was 8.3 per 10 000 live births in Mayari municipality.

Conclusions: the high incidence of Hb SS and Hb SC in the municipality of Mayarí pregnant during 2002-2012 supports the importance of the program for early diagnosis of sickle cell anemia.

Keywords: hemoglobinopathies, sickle cell anemia, hemoglobin SC, congenital genetic diseases, inheritance pattern, pregnancy disease.

INTRODUCCIÓN

Más de un cuarto de millón de personas nace en todo el mundo cada año con una de las alteraciones de la estructura y síntesis de la hemoglobina (Hb), las llamadas hemoglobinopatías ¹. La anemia de células falciformes (Hb SS) y la enfermedad de la hemoglobina SC (Hb SC), son padecimientos genéticos con patrón de herencia autosómico recesivo, no tienen un tratamiento específico hasta la fecha y son causadas según el caso por los genes S y C, alelos del gen de la beta globina.

Clínicamente son variantes de la anemia falciforme o enfermedad de la hemoglobina S ². La enfermedad se origina por una mutación en el sexto codón del gen de la beta globina, que codifica la cadena β de la Hb, cuyo locus se encuentra en el brazo corto del cromosoma 11 (11p15.5).

Esta enfermedad se conoce desde 1910, fecha en que se describe el cuadro clínico de un paciente de Antigua en el Caribe Insular, caracterizado por anemia marcada y episodios recurrentes de dolor, pero hasta 1940, es cuando se observa que los glóbulos rojos de individuos enfermos parecían birrefringentes al percibir al microscopio de luz polarizada y que presentaban una forma distorsionada bajo condiciones de desoxigenación, en forma de hoz³.

Cuando un individuo presenta un alelo A y otro S se denomina portador del rasgo falciforme o portador sano de hemoglobina S (Hb AS). Los individuos que presentan un alelo A y otro C se denominan portadores sanos de hemoglobina C (Hb AC) y su frecuencia es de 0,7%.

Según datos del Instituto de Hematología e Inmunología del Ministerio de Salud Pública, aproximadamente unas 5 000 personas en todo el país padecen hoy la enfermedad. La frecuencia en Cuba de esta condición es del 3%⁴. El Programa de Prevención de hemoglobinopatías SS y SC se inició en 1983, aplicándose en todo el país. Se basa en el pesquiasaje de estas Hb anormales mediante la indicación del estudio de electroforesis de hemoglobina a todas las gestantes al momento de la captación del embarazo⁵. El presente trabajo tiene como objetivo caracterizar a las gestantes con diferentes tipos de EFHb durante el periodo 2002 – 2012 en el municipio de Mayarí.

MÉTODOS

Se realizó un estudio retrospectivo a 13 080 gestantes en el municipio Mayarí de la provincia de Holguín, Cuba, durante 2002-2012; se determinó el porcentaje de EFHb alterada según tipos: AS,

AC, SS, SC y captaciones de embarazos según años desde el 2002 al 2012; la frecuencia de parejas con EFHb estudiadas se refirió al estudio del cónyuge de la gestante.

Las parejas de alto riesgo son las parejas en las que ambos presentan una variante de EFHb alterada; porcentaje de parejas de alto riesgo estudiadas, son aquellas a las que se les realizó el estudio molecular para conocer el genotipo del feto; el resultado de los estudios moleculares en fetos, para conocer si son AA, AS, AC, SS o SC; el desenlace de los embarazos con fetos enfermos, referido a si la pareja optó por interrumpir la gestación o continuar con esta.

Se efectuó el estudio de la electroforesis de hemoglobina en medio alcalino en un equipo de electroforesis semi-automatizado HYDRASYS 2 de la firma Sebia (Francia), técnica Hydragel 15 hemoglobin [E] Ref. 4126.

Los estudios moleculares utilizados fueron métodos directos en busca de la mutación causante de la sicklemlia mediante PCR (reacción en cadena de la polimerasa). Las muestras fueron trasladadas al laboratorio de Biología Molecular del Centro Nacional de Genética Médica en la Habana por vía aérea garantizando su conservación en termos.

La tasa de incidencia de hemoglobinopatías SS y SC fue calculada mediante la fórmula ^{3, 5}:

$$\frac{NVA + PF + IG}{NV + PF + IG} \times 10\ 000$$

NVA: número de nacidos vivos afectados

PF: número de pérdidas fetales de fetos afectados

IG: número de interrupciones de gestación de fetos afectados

NV: nacidos vivos

La información fue recolectada de los registros del Servicio Municipal de Genética del Municipio Mayarí. Esta investigación se aprobó en el Consejo Científico y Comité de Ética del Centro Municipal de Genética de Mayarí.

RESULTADOS

El 5% de las gestantes eran portadoras de Hb AS (4,6%) y Hb AC (0,4%) ([tabla I](#)).

Tabla I. Distribución de gestantes según años, captaciones de embarazo y tipo de EFHb

Años	Captaciones de embarazo	Tipos de EFHb alterada									
		AS		AC		SS		SC		Total	
		n	%	n	%	n	%	n.	%	n	%
2002	1 388	40	2,9	2	0,1	0	0	0	0	42	3
2003	1 279	35	2,7	2	0,2	1	0,1	0	0	38	3
2004	1 169	74	6,3	3	0,3	0	0	0	0	77	6,6
2005	1 107	50	4,5	6	0,5	0	0	0	0	56	5
2006	1 102	48	4,3	2	0,2	1	0,1	0	0	51	4,6
2007	1 027	63	6,1	7	0,7	1	0,1	0	0	71	6,9
2008	1 028	57	5,2	9	0,8	0	0	0	0	66	6
2009	1 196	53	4,4	6	0,5	0	0	0	0	59	4,9
2010	1 229	72	5,9	3	0,2	0	0	0	0	75	6,1
2011	1 278	70	5,5	5	0,4	0	0	1	0,1	76	6
2012	1 207	44	3,6	4	0,3	0	0	2	0,2	50	4,1
Total	13 080	606	4,6	49	0,4	3	0	3	0	661	5

Fuente: registros del Servicio Municipal de Genética Municipio Mayarí

Se estudiaron el 94,7% de las parejas sexuales de las 661 gestantes con Hb alteradas ([fig. 1](#)).

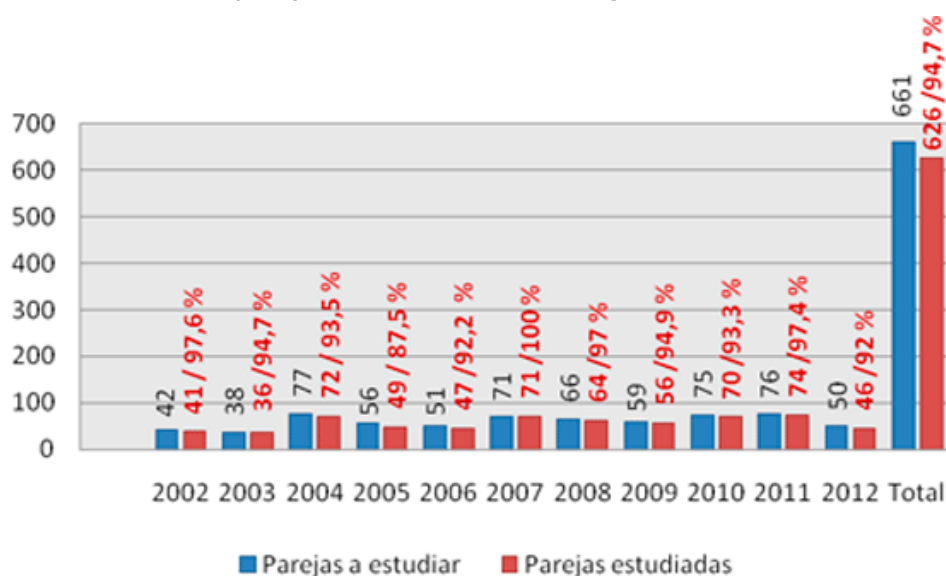


Fig. 1. Porcentaje de parejas con EFHb alteradas por años durante 2002 – 2012

Fuente: registros del Servicio Municipal de Genética Municipio Mayarí.

De las 626 parejas estudiadas resultaron 35 de alto riesgo, a 30 de ellas (85,7%) se les realizó estudio molecular, se diagnosticaron 9 fetos enfermos (30%), 8 con Hb SS (26,7%) y 1 con Hb SC (3,3%) (fig. 2).

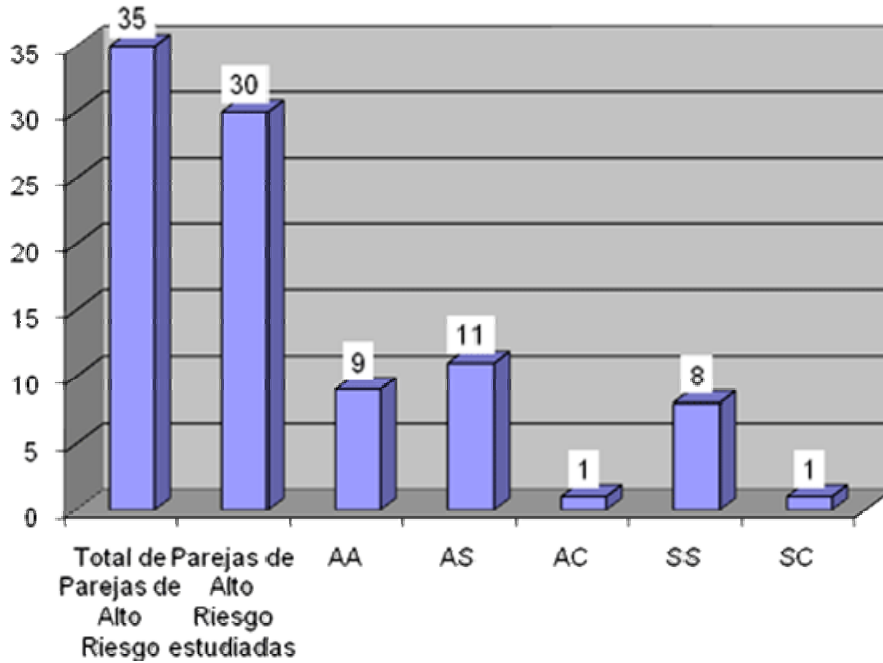


Fig. 2. Resultados de los estudios moleculares en las parejas de alto riesgo

Fuente: registros del Servicio Municipal de Genética Municipio Mayarí

De los 9 fetos diagnosticados como enfermos la pareja optó por la interrupción de la gestación en el marco del asesoramiento genético en 8 de ellos (88,9%). En este periodo el número de nacidos vivos fue de 14 386 y en 4 recién nacidos vivos se diagnosticó hemoglobinopatía SS o SC, para una tasa de incidencia de hemoglobinopatías en Mayarí en el periodo estudiado de 8,3 por 10 000 nacidos vivos.

DISCUSIÓN

La frecuencia de portadoras de EFHb S y EFHb C no presenta igual distribución en todas las provincias del país, incluso dentro de una misma provincia existe variación. En el estudio realizado la frecuencia de portadoras de EFHb AS en gestantes fue superior a la reportada en la provincia Holguín que es de 2,85% y a la media del país que es de 3,5% ⁶⁻⁸. Los resultados son más cercanos al de los municipios de Imías y Caimanera (5,0%) en la provincia de Guantánamo⁹.

Otro estudio en la provincia de Santiago de Cuba encuentra el gen S en 8 % de la población¹⁰. En pacientes de un municipio pinareño se encuentra una frecuencia de portadoras de hemoglobina S

en el 1,47% y en municipio holguinero de Rafael Freyre es de 2,58 %^{11,12}. En el caso de la frecuencia de portadoras de Hb AC el municipio Mayarí presentó valores inferiores a lo reportado en el país (0,7%). La variación en su incidencia según territorios, está relacionada directamente con el origen étnico de la población y la proporción de genes de origen africano presentes en sus habitantes.

Cuando se estudia un mayor número de cónyuges de las gestantes afectadas, como arrojó este trabajo, se incrementa la posibilidad de la detección de las parejas de alto riesgo que es uno de los objetivos del Programa Cubano para la Prevención de Hb SS y Hb SC, lo cual demostró la eficiencia alcanzada en la implementación del programa en el municipio Mayarí. Los resultados son superiores a los reportados en la provincia Holguín y el país con el 83,3% y el 82,5%, respectivamente ^{6, 7}.

Se logró el estudio molecular prenatal del 85,7% de las parejas de alto riesgo diagnosticadas, superior a la provincia Holguín (70,25%) y a la media nacional (75,85%) ^{6, 7}. La opción de realizar estudios diagnósticos prenatales está condicionada por la edad gestacional y por el estado de salud materno. El incremento en el número de parejas de alto riesgo que se realiza diagnóstico prenatal coincide con el notable acercamiento de los Servicios de Genética Médica a todas las áreas de salud del país, lo cual permite una mayor educación a la población sobre la enfermedad y las conductas preventivas. El 30% de los fetos resultó enfermo, resultado similar al encontrado en la provincia de Guantánamo (30,76%) y muy por encima de la media del país 20,38% ^{7, 9}.

La elevada cantidad de parejas con fetos afectados por hemoglobinopatías que optaron por la interrupción del embarazo en esta investigación estuvo en correspondencia con lo reportado en otros estudios nacionales. En la provincia Holguín se reporta el 92,30%, en Pinar del Río 86,9% y en Santiago de Cuba el 80,40%^{6, 13, 14}. Esto evidencia que el asesoramiento genético constituye un instrumento eficaz en la toma de decisiones informadas, al decidir su conducta reproductiva en relación con el embarazo en curso, en dependencia de la severidad clínica, según el genotipo fetal.

La elevada incidencia de estas hemoglobinopatías en el municipio corrobora la importancia de mantener el funcionamiento adecuado de este programa que tiene como objetivo fundamental la detección de parejas de alto riesgo, ya sea antes de la concepción o en etapas tempranas del embarazo. Otro objetivo es asegurar la atención médica a los recién nacidos enfermos, ya sea por decisión de los padres de continuar el embarazo, o por no haberse realizado el diagnóstico prenatal. Por lo que continúa siendo un reto importante de los servicios de Genética Comunitaria para alcanzar la eficiencia óptima de este programa, la educación de la población en la prevención de esta enfermedad desde la etapa preconcepcional.

Aparte de las limitaciones propias del diseño de estudio que no evalúa relaciones de causa-efecto, la principal limitación de esta investigación es que no valora el número de mujeres en edad fértil que presentan un genotipo alterado para la sickleemia, lo cual limita la identificación de este riesgo desde antes de la concepción. En el futuro deberán estudiarse otras variables sociodemográficas que pudieran incidir en estos resultados.

CONCLUSIONES

La elevada tasa de incidencia de Hb SS o Hb SC en gestantes del municipio de Mayarí durante 2002-2012 avala la importancia de mantener el programa de diagnóstico precoz de la anemia por células falciformes. Se realizó estudio molecular a la mayoría de las parejas de alto riesgo, quienes en general optaron por la interrupción del embarazo en caso de fetos enfermos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Nussbaum RL, Mc Innes RR, Wilard HF. Thompson and Thompson. Genética en Medicina. 8^{va} ed. Barcelona: Elseiver; 2011.
2. Martin Ruiz MR, Duany Frómeta E, Domínguez Mena M, Alfonso Díaz K, Santana Hernández ME, Viñales Pedraza MI. Anemia Falciforme: Conocimientos y percepción actual del riesgo en jóvenes detectadas al nacimiento como portadores sanos. Rev Cubana Genet Comunit. 2008 [citado 20 ene 2014]; 2(3). Disponible en: <http://bvs.sld.cu/revistas/rcgc/v2n3/rcgc090308.htm>
3. Taboada Lugo NI, Gómez Rojo M, Algora Hernández AE, Noa Machado MD, Arcas Ermeso G, Noche González G, *et al.* Resultados del programa de prevención de hemoglobinopatías SS y SC en el período 1987– 2007 en la provincia Villa Clara, Cuba. Rev Cubana Genet Comunit. 2010 [citado 20 ene 2014]; 4(1). Disponible en: <http://bvs.sld.cu/revistas/rcgc/v4n1/rcgc070110.html>
4. Martin Ruiz MR, Lemus Valdés MT, Marcheco Teruel B. El programa cubano de prevención de Anemia Falciforme. Resultados del periodo 1990 – 2005. Rev Cubana Genet Comunit. 2008 [citado 20 ene 2014]; 2(2). Disponible en: <http://bvs.sld.cu/revistas/rcgc/v2n2/rcgc10208.htm>

5. Martín Ruiz MR, Beltrán Blanes Y, García Castro M, Fuentes Smith LE. Sickle cell anemia and hemoglobin SC disease incidence rates in Havana City, Cuba, from 1995 to 2004. *Rev Cubana Genet Comunit.* 2007 [citado 20 ene 2014]; 1(1). Disponible en: <http://bvs.sld.cu/revistas/rcgc/v1n1/gco08107.pdf>
6. Marcheco Teruel B, Carreras Ávila T. El programa de diagnóstico, manejo y prevención de enfermedades genéticas y defectos congénitos en la provincia Holguín: 1987–2008. *Rev Cubana Genet Comunit.* 2009 [citado 20 ene 2014]; 3(2). Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/rcgc/v3n2_3/rcgc1223010%20esp.htm
7. Marcheco Teruel B. El Programa Nacional de Diagnóstico, Manejo y Prevención de Enfermedades Genéticas y Defectos Congénitos de Cuba: 1981–2009. *Rev Cubana Genet Comunit.* 2009 [citado 20 ene 2014]; 3 (2). Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/rcgc/v3n2_3/rcgc1623010%20esp.htm
8. Lantigua Cruz A, González Lucas N. Desarrollo de la Genética Médica en Cuba: 39 años en la formación de recursos humanos. *Rev Cubana Genet Comunit.* 2009. [citado 20 ene 2014]; 3(2). Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/rcgc/v3n2_3/rcgc0123010%20esp.html
9. Leyva Falcón O, Martínez Rubio A, Calvo Díaz MM, Martín Rodríguez N, Rubinos Vega A. Frecuencia de portadoras de hemoglobina S y C en gestantes de la provincia Guantánamo, 2005 – 2009. *Rev Cubana Genet Comunit.* 2010. [citado 20 ene 2014]; 4(3). Disponible en: <http://bvs.sld.cu/revistas/rcgc/v4n3/rcgc090310.html>
10. Toirac Lamarque AS, Pascual López V, Blanco Román G, Daudinot Coss C, Rodríguez Tabares A. Enfermedades crónicas no transmisibles. Caracterización comparativa para gestantes portadoras y su descendencia. *MEDISAN.* 2013 [citado 30 jun 2015]; 17(12): 9096. Disponible en: <http://web.b.ebscohost.com/ehost/pdfviewer/pdfviewer?vid=12&sid=6458bf72-0007-4c13-9a03-d12b99a2ba5e%40sessionmgr114&hid=106>
11. González García R, Maza Blanes MÁ, Oliva López Y, Menéndez García R. Resultados del programa de prevención de hemoglobinopatías SS y SC. *Rev Ciencias Médicas.* 2013 [citado 2015 jul 22]; 17(4): 44-53. Disponible en: http://scieloprueba.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-31942013000400006&lng=es

12. Maldonado Batista ÁR, Moreno Domínguez Y. Programa de diagnóstico, manejo y prevención de enfermedades genéticas y defectos congénitos en el municipio Rafael Freyre. CCM. 2012 [citado 2015 jul 22]; 16(2). Disponible en:

<http://revcocmed.sld.cu/index.php/cocmed/article/view/598>

13. Menéndez García R, Licourt Otero D, Cabrera Rodríguez N, Sainz Padró L. El programa de diagnóstico, manejo y prevención de enfermedades genéticas y defectos congénitos en la provincia Pinar del Río: 1988 – 2007. Rev Cubana Genet Comunit. 2009. [citado 20 ene 2014]; 3(2). Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/rcgc/v3n2_3/rcgc0223010%20esp.html

14. Hechavarría Estenoz DM, Cuadras Brown Y, Álvarez Valiente H, Losada Mengana Y, Salomón Dager M, Gómez Pérez H, *et al.* El programa de diagnóstico, manejo y prevención de enfermedades genéticas y defectos congénitos en la provincia Santiago de Cuba: 1985 – 2007. Rev Cubana Genet Comunit. 2009[citado 20 ene 2014]; 3(2).Disponible en:

http://bvs.sld.cu/revistas/rcgc/v3n2_3/rcgc1423010%20esp.htm

Recibido: 29 de marzo de 2014

Aprobado: 22 de julio de 2015

MSc. *Vivian Susana Guerra Batista*. Centro Municipal de Genética. Mayarí. Holguín. Cuba.

Correo electrónico: vivian@mayari.hlg.sld.cu