

EFICIENCIA DEL PROGRAMA DE PREVENCIÓN DE ANEMIA FALCIFORME EN CIUDAD DE LA HABANA

Marcos Raúl Martín Ruiz,¹ Aida Dorticós Balea² e Hilda Granda Ibarra³

RESUMEN: Con vistas a evaluar la eficiencia del programa cubano de prevención de anemia falciforme en Ciudad de La Habana, se realizó un estudio retrospectivo en gestantes portadoras en 2 períodos: 1995-97 y 1998. Los parámetros evaluados fueron los siguientes: edad gestacional en la que la pareja concluye su estudio del riesgo, y causas de no terminación del estudio. El principal resultado fue que el 76,6 % en 1995-97 y 83,6 % en 1998 de las parejas de alto riesgo detectadas por primera vez concluyeron el estudio antes de las 22 semanas de edad gestacional. Asimismo, hubo disminución de la proporción de gestantes no localizadas del 12,6 % al 4,5 %. Se recoge un aumento de la proporción de inasistentes del 14,6 al 19,5 %, probablemente a causa de gestantes que ya conocían el riesgo con anterioridad. Estos resultados muestran un progresivo aumento en la eficiencia del programa. Se requiere continuar incrementando su eficiencia.

Descriptores DeCS: ANEMIA DE CELULAS FALCIFORMES/prevención & control; PROGRAMAS NACIONALES DE SALUD; HEMOGLOBINOPATIAS/prevención & control; DIAGNOSTICO PRENATAL/métodos; EMBARAZO, ATENCION PRIMARIA DE SALUD.

Las hemoglobinopatías SS y SC son las formas más frecuentes de anemia falciforme¹ en nuestro país. En Ciudad de La Habana la frecuencia de portadores de hemoglobina S es de un 3 %, mientras que la de hemoglobina C es de un 0,7 %.^{2,3} Tiene un patrón de herencia autosómico recesivo y es una anemia hemolítica cuyo cuadro clínico es variable, pero generalmente severo en la hemoglobinopatía SS⁴⁻⁸ mientras que en la hemoglobinopatía SC es también va-

riable, pero en general menos severo que en la hemoglobinopatía SS.⁹

Nuevos aspectos de la historia natural de la enfermedad se están poniendo de manifiesto en estudios prospectivos de grandes grupos de pacientes diagnosticados al nacimiento, lo cual origina otras investigaciones sobre el tratamiento. El diagnóstico prenatal (DPN) combinado con el estudio de nuevas drogas, citoquinas, procedimientos quirúrgicos y una utilización de

¹ Especialista de II Grado en Genética Clínica. Profesor Auxiliar del ISCM-H.

² Especialista de II Grado en Genética Clínica. Profesora Titular del ISCM-H.

³ Doctora en Ciencias Médicas. Profesora Titular del ISCM-H.

las transfusiones de sangre mejor dirigidas, están llevando a un mejoramiento en el cuidado de los pacientes, con una mayor calidad de vida y de sobrevivencia.¹⁰

El proceso de diagnóstico al nacimiento combinado con la educación familiar, el cuidado integral y la administración profiláctica de penicilina han sido los más importantes avances en la historia natural de la anemia falciforme.⁸⁻¹⁰ La esperanza de vida se ha incrementado, sin embargo, los adultos experimentan más complicaciones con secuelas de disfunción orgánica crónica al prolongarse su vida.¹¹ La cura definitiva parece lejos de alcanzarse. Muchos métodos de terapia en la anemia falciforme están siendo formulados. La terapia génica es la más prometedora y a la vez la más esquiva por las dificultades prácticas que aún presenta, pero los progresos actuales en el tratamiento son motivo de optimismo.^{12,13} El diagnóstico de la enfermedad prenatalmente o al nacimiento tiene extraordinaria importancia, pues por medio de la educación de los padres es posible prever o tratar rápidamente las complicaciones que pueden provocar la muerte.⁶

El programa de prevención de la anemia falciforme existente en Cuba, se fundamenta en detectar a las parejas de alto riesgo (PAR) de tener un hijo con hemoglobinopatías SS ó SC, brindarles asesoramiento genético y la opción de realizar DPN.^{2,3,6}

El DPN solo se brinda cuando el tiempo de gestación no es mayor de 22 semanas, además de los requisitos obstétricos, lo cual requiere de prontitud en todos los pasos previos a la determinación del riesgo de la pareja. Es por ello la importancia de lograr la máxima eficiencia en dichos pasos. En este trabajo nos proponemos evaluar la ejecución del programa mediante un grupo

de indicadores en la provincia Ciudad de La Habana durante los períodos 1995-97 y 1998.

Métodos

El universo del estudio fueron todas las gestantes detectadas con hemoglobinas anormales en el pesquiasje establecido por el programa de prevención de anemia falciforme, en el período 1995-97 y en 1998 en Ciudad de La Habana, excluyendo aquellas que habían abortado o no habían confirmado el embarazo al momento de la consulta. Los datos utilizados fueron: si la gestante fue o no localizada, la asistencia o no a la consulta de asesoramiento genético y su aceptación o no, la determinación del riesgo de la pareja, y la edad gestacional (EG) al concluir la determinación del genotipo de ambos miembros de la pareja. Se utilizaron cálculos de proporciones en porcentajes, dado el carácter descriptivo del estudio.

Definiciones a los efectos de este trabajo:

Inasistente: Gestante que no asistió a la consulta después de ser citada por correo o visitada en su domicilio para confirmar que tiene conocimiento del motivo de la citación.

No localizada: Gestante que no tuvo conocimiento del motivo de la citación. Desde el punto de vista metodológico, la inasistente tomó la decisión de no asistir, en cambio la no localizada no pudo tomar ninguna decisión.

Citación: Dirigida a la dirección que constaba en el modelo de indicación de EFHB, informaba el motivo de la misma, el lugar de la consulta de genética médica, el día y la hora, y la importancia de acudir con prontitud.

Tiempo útil para brindar DPN: Lo consideramos así cuando la determinación del genotipo de la pareja concluye con menos de 22 semanas de EG .

Parejas de alto riesgo detectadas por primera vez con EG avanzada para brindarles DPN: Se refiere a las parejas que no conocían con anterioridad que tenían alto riesgo y que no fue posible brindarles DPN a causa de la EG avanzada.

Aspectos bioéticos: La gestante, el cónyuge o ambos, tuvieron autonomía para aceptar o rechazar el asesoramiento genético y la determinación del genotipo de hemoglobina, así como aceptar o rechazar la realización de un estudio fetal para DPN cuando éste le fue brindado.

Resultados

Un total de 4 450 gestantes fueron detectadas con uno de los genotipos de hemoglobina siguientes: AS, AC, SS, SC, CC y fueron objeto de seguimiento. De este número se excluyeron 125 que habían abortado o no habían confirmado el embarazo al momento de la consulta, por lo que quedó el universo en 4 325 gestantes. De ellas 3 315 en 1995-97 y 1 010 en 1998. Los resultados del trabajo se exponen en las tablas 1, 2 y 3.

En la tabla 1 se muestra el comportamiento de los parámetros de las parejas con estudios genotípicos terminados y no terminados, en relación con la muestra. En la tabla 2 se muestran las proporciones de parejas con estudios genotípicos concluidos según el tiempo de gestación al terminar, y podemos apreciar en la tabla 3 la proporción de PAR con estudio terminado en tiempo útil para brindarles DPN, en relación con el total de PAR detectadas por primera vez, así como de aquellas con EG avanzada.

TABLA 1. Clasificación de las parejas según la terminación del estudio del riesgo o causa de no terminación

	1995-97		1998	
	No.	%	No.	%
Estudio de la pareja terminado en:				
* Tiempo útil para brindar DPN	1 857	56,0	609	60,3
* Tardíamente	373	11,3	91	9,0
Estudio de la pareja no terminado por:				
* Faltar el cónyuge	180	5,4	67	6,6
* Rechazar el estudio	3	0,1	1	0,1
* Inasistentes a la consulta	484	14,6	197	19,5
No localizadas por datos deficientes o cambios de domicilio	418	12,6	45	4,5
Total de gestantes con hemoglobinas anormales	3 315	100	1 010	100

TABLA 2. Parejas con el estudio del genotipo de hemoglobina y determinación del riesgo concluidos

	1995-97		1998	
	No.	%	No.	%
Antes de las 22 semanas de edad gestacional (en tiempo útil)	1 857	83,3	609	87,0
A las 22 semanas o más de edad gestacional (tardíamente)	373	16,7	91	13,0
Total	2 230	100	700	100

TABLA 3. Parejas de alto riesgo detectadas por primera vez

	1995-97		1998	
	No.	%	No.	%
Se les brindó DPN	111	76,6	51	83,6
No se les brindó DPN por edad gestacional avanzada	34	23,4	10	16,4
Total	145	100	61	100

Discusión

CONCLUSIÓN DEL ESTUDIO GENOTÍPICO DE LA PAREJA ANTES DE LAS 22 SEMANAS DE EG (EN TIEMPO ÚTIL)

En 1992¹⁴ solo el 47,6 % de todas las gestantes con hemoglobinas anormales concluyeron el estudio en un tiempo útil para realizar DPN, pero en 1995-97 fue del 56 % y en 1998 el 60,3 %. Ello implica un progresivo incremento de la eficiencia del programa en este indicador y lo consideramos una respuesta al trabajo de divulgación dirigida a los médicos (indicaciones de EFHB a la captación y con datos correctos) y a la población; así como también al perfeccionamiento en los mecanismos administrativos de recepción y manipulación de las muestras, proceso en el laboratorio y citación de las gestantes, que ha promovido una mayor agilidad en estos pasos. Sin embargo, este parámetro dista de ser óptimo e inciden en ello las indicaciones tardías y la falta de datos de localización en las EFHB, la no extracción de la muestra en el policlínico en breves días y el traslado demorado a los centros de recepción, además de la demora en el procesamiento en el laboratorio. Las captaciones intermedias y tardías de los embarazos también constituyen un factor responsable de cerca del 10 % de las parejas no estudiadas en tiempo. Existen otras causas de no terminación que discutiremos a continuación.

Si comparamos el número de parejas con estudios genotípicos terminados antes de las 22 semanas de EG, con el total de parejas con estudios concluidos, la proporción alcanza el 83,3 % en 1995-97, y el 87,0 % en 1998.

ESTUDIO GENOTÍPICO DE LA PAREJA NO CONCLUIDO

Los casos sin terminación del estudio de la pareja por *faltar el esposo o pareja*

conyugal, constituyeron en 1992¹⁴ el 6,1 %, en 1995-97 el 5,4 % y en 1998 el 6,6 %. Hay cierta estabilidad. Los motivos más alegados son que el cónyuge se encuentra de viaje, e inestabilidad de la pareja. Estas proporciones solo podrían modificarse en el futuro mediante el estudio preconcepcional.

Se hizo evidente que sólo en 4 parejas (menos de 1 en 1 000) se rechazó el estudio (tabla 1). Los resultados recogidos permiten enunciar que el rechazo al estudio no constituye una tendencia importante desde el punto de vista de prevención, y por tanto, las deficiencias en lograr que las parejas concluyan su estudio es un problema organizativo y de divulgación.

La *inasistencia a las consultas sin conocer las causas* para ello alcanza proporciones importantes 14,6 % (484 gestantes) en 1995-97 y 19,5 % (197 gestantes) en 1998, reflejándose una tendencia al aumento. Opinamos que la explicación de este resultado es por el hecho de que las gestantes que ya conocen que no tienen riesgo por haberse estudiado antes la pareja, optan, con cierta lógica, por no asistir dado los conocidos problemas del transporte urbano y con el antecedente de que este programa se desarrolla desde 1983 son muchas las parejas que ya conocen su riesgo. Pensamos que hay que insistir en que el Médico de la Familia cuando haga la captación de una gestante, si ya la pareja conoce que no tiene riesgo, debe simplemente hacerlo constar en la historia clínica y omitir la indicación de EFHB.¹⁵ No obstante aceptamos que pudieran haber otras causas.

GESTANTES NO LOCALIZADAS

En cuanto a las gestantes no localizadas, las proporciones han ido disminuyendo, suponemos como respuesta al esfuerzo divulgativo (12,6 % en 1995-97 y 4,5 % en 1998). La causa principal está en los defectos al confeccionar el modelo de indicación de EFHB, acción que depende exclusivamente del médico que hace la indicación,¹⁵

salvo los casos de cambios de dirección. Hay que continuar esta divulgación y es saludable exigir que no haya casos de indicaciones con deficiencias.

PAREJAS DE ALTO RIESGO DETECTADAS POR PRIMERA VEZ

Se observa una notable mejoría en la proporción de las PAR detectadas por primera vez, que tienen un *tiempo de gestación útil para brindarles DPN*. Este indicador fue del 62 % en 1992,¹⁴ 76,6 % en 1995-97 y 83,6 % en 1998 (tabla 3). La tendencia al incremento de este parámetro se corresponde con igual tendencia en la proporción de parejas con estudios terminados antes de las 22 semanas de EG que es de 83,6 % en 1995-97 y 87 % en 1998 (fig). Los casos de parejas con *EG avanzada* (tabla 3) son todavía generalmente evitables.

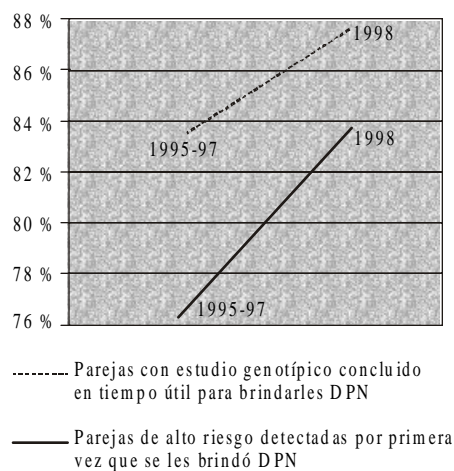


FIG. Tendencias al incremento para ambos parámetros en los 2 períodos estudiados.

No hemos encontrado publicaciones sobre evaluación del programa con estas características en otras provincias del país.

Conclusiones

Se observa un notable, pero no suficiente incremento de la eficiencia del programa de prevención de anemia falciforme en Ciudad de La Habana, en un aumento de la proporción de PAR detectadas por primera vez que concluyen el estudio genotípico antes de las 22 semanas de EG. Hay también un aumento de la proporción de todas las parejas estudiadas que concluyeron el estudio genotípico en igual tiempo de gestación. Igualmente apreciamos una disminución de las gestantes no localizadas. Se observa también un crecimiento de la proporción de inasistentes sin que se conozca su causa.

Recomendaciones

Recomendamos que se debe continuar ampliando la información dirigida a los médicos de atención primaria y a la población, exigir que toda indicación de EFHB tenga la calidad necesaria, y en todos los casos en que se requiere (un trabajo publicado en esta propia revista¹⁵ explica cómo hacerlo), promover el estudio preconcepcional para incorporarlo como parte de la cultura de salud de nuestro pueblo. Igualmente recomendamos investigaciones sobre las causas de inasistencia de los cónyuges, sobre las motivaciones de las gestantes inasistentes y de aquellas que no completan el estudio de la pareja después de un aborto o no confirmación del embarazo.

SUMMARY: In order to evaluate the efficiency of the Cuban Program of Prevention of Sickle Cell Anemia in Havana City, a retrospective study was conducted among pregnant carriers in 2 periods: 1995-97 and 1998. The following parameters were evaluated: gestational age at which the couple concluded their risk study and the causes not to end the study. The main result was that 76,6 % in 1995-97 and 83,6 % in 1998 of the high risk couples detected for the first time finished the study before the 22 weeks of gestational age. Likewise, it was observed a reduction of the number of non-localized expectants from 12,6 % to 4,5 %. There was an increase in the proportion of non-attendants from 14,6 to 19,5 %, probably due to the fact that some pregnant women already knew the risk. These results showed a progressive increase in the efficiency of the program. It is necessary to continue improving its efficiency.

Subject headings: **ANEMIA; SICKLE CELL/prevention & control; NATIONAL HEALTH PROGRAMS; HEMOGLOBINOPATHIES/prevention & control; PRENATAL DIAGNOSIS/methods; PREGNANCY; PRIMARY HEALTH CARE.**

Referencias bibliográficas

1. Martín MR. Programa de prevención de anemia falciforme (I). Evaluación de la indicación de electroforesis de hemoglobina. *Rev Cubana Med Gen Integr* 1996;12(2):132-5.
2. Granda H, Dorticós A, Martín M, Martínez G, Oliva MR. Programa de prevención de la anemia por hemáties falciformes en Ciudad de La Habana. *Rev Cubana Pediatr* 1986;58(6):679-83.
3. Granda H, Gispert S, Dorticós A, Martín M, Cuadras Y, Calvo M. A cuban programme for prevention of sickle cell disease. *Lancet* 1991;337:152-3.
4. Svarch EG, Hernández P, Carnot J, Martínez G, Sagarra M. Anemia por hemáties falciforme: cuadro clínico, exámenes complementarios y tratamiento. *Actualidades en hematología* 1981;5(3):31-112. (Serie Información Temática).
5. Svarch EG, Colombo B, Martínez G, García W, González R, Vidal H. Anemia drepanocítica. Estudio en 110 pacientes. *Rev Cubana Pediatr* 1984;56(1):3-16.
6. Colombo B, Svarch EG, Martínez G. Genética y clínica de la hemoglobina humana: hemoglobinopatías S. La Habana: Editorial Pueblo y Educación, 1993:146-95.
7. Ballas SK, Mohandas N. Pathophysiology of vaso-occlusion. *Hematol Oncol Clin North Am* 1996;10(6):1221-39.
8. Vichinsky EP. Comprehensive care in sickle cell disease: its impact in morbidity and mortality. *Semin Hematol* 1991;28(3):220-6.
9. Pérez LM, González A, Vidal H, Wade M, Vidal S, Svarch EG. Hemoglobinopatía SC: estudio en 24 pacientes. *Rev Cubana Pediatr* 1984;56(1):46-58.
10. Reed W, Vichinsky EP. New considerations in the treatment of sickle cell disease. *Annu Rev Med* 1998;49:461-74.
11. Platt O, Bambilla D, Rosse W. Mortality in sickle cell disease: life expectancy and risk factors for early death. *N Engl J Med* 1994;330:1639-44.
12. Rodgers GP. Overview of pathophysiology and rationale for treatment of sickle cell disease. *Semin Hematol* 1997;34(3):2-7. Leiden J. Gene Therapy: Promises, pitfalls and prognosis. *N Engl J Med* 1995;333:871-3.
13. Bunn HF. Pathogenesis and treatment of sickle cell disease. *N Engl J Med* 1997;337:762-9.
14. Martín MR. Programa de prevención de anemia falciforme (II). Evaluación del seguimiento de gestantes con hemoglobinas anormales. *Rev Cubana Med Gen Integr* 1996;12(2):136-40.
15. Martín MR. La electroforesis de hemoglobina (III): Indicación e interpretación. *Rev Cubana Med Gen Integr* 1996;12(2):141-4.

Recibido: 4 de julio del 2000. Aprobado: 15 de septiembre del 2000.

Dr. Marcos Raúl Martín Ruiz. Calle 146 No. 3102, reparto Cubanacán, municipio Playa, Ciudad de La Habana, Cuba.