

Pesquisaje y dilema del asesoramiento genético en parejas de riesgo de anemia a hematíes falciformes

Mabel Domínguez Mena,¹ María Idania Viñales Pedraza,² María Esther Santana Hernández³ y Estela Morales Peralta⁴

La anemia a hematíes falciformes es una enfermedad crónica hereditaria de origen genético, caracterizada por anemia, dolor en los huesos, las articulaciones y el abdomen, con una susceptibilidad aumentada a las infecciones. Se presenta en forma de crisis, con periodicidad variable de un individuo a otro. No existe un tratamiento que cure la enfermedad, aunque la atención temprana y sintomática permitirá mejorar la calidad de vida de esos pacientes.¹⁻³ En Cuba la frecuencia de portadores oscila entre 3 y el 7 %, con un incremento significativo en las provincias orientales en base a lo cual se espera el nacimiento de aproximadamente 100 enfermos al año.³

La hemoglobina normal principal del adulto, se denomina hemoglobina A (HbA), pero existen muchas variantes anormales de esta, siendo las más frecuentes las de tipo S y C. La HbA está constituida por 2 cadenas α , cada una con 141 aminoácidos (aa), codificadas por un par de genes estructurales localizados en el cromosoma 16, y 2 cadenas β , cada una con 146 aa, codificadas por un gen estructural localizado en el cromosoma 11. Precisamente, en esta última, es donde se localiza la mutación responsable de la anemia a hematíes falciformes, pues en la segunda posición del sexto codon del gen de las cadenas β se sustituye la adenina por timina, lo que genera que el RNAm en vez de codificar el ácido glutámico, codifique valina y dé lugar a la HbS, y cuando en el mismo codon se cambia guanina por adenina se genera lisina, y da lugar entonces a la HbC.^{2,4,5}

La mutación que causa la HbS tiene un carácter recesivo, por lo que cuando se presenta en heterocigosis ($\beta\text{A}\beta\text{S}$) el individuo es asintomático y se conoce como portador, mientras que la enfermedad se expresa en los casos en que los alelos mutados están en estado homocigótico ($\beta\text{S}\beta\text{S}$). Una persona puede ser doble heterocigótica para los alelos S y C, situación que también tiene repercusión fenotípica.^{2,4}

En virtud de su herencia, los padres de un niño enfermo (SS), que son generalmente heterocigóticos (AS) para el gen mutado, no tienen síntomas de la enfermedad, pero son considerados una pareja de alto riesgo. De acuerdo con las leyes mendelianas, estas parejas tienen un riesgo de un 25 % de tener un niño afectado (SS), un 50 % de que sea portador como ellos (AS) y un 25 % de tener un hijo sano (AA).^{2,4}

El evento fisiopatológico primario de la enfermedad es la polimerización o gelificación de la HbS en estado desoxigenado para formar un gel extremadamente viscoso.² Si tenemos en cuenta la gravedad de la afección, su incidencia y su repercusión social, podemos concluir que la anemia a hematíes falciformes constituye la enfermedad hereditaria de mayor repercusión en nuestro cuadro de salud.^{2,3}

Por todo ello, desde 1983 se desarrolla en nuestro país el Programa Nacional para la Prevención de Anemia Falciforme, basado en la detección de las familias de riesgo, mediante el pesquisaje de mujeres embarazadas, asesoramiento genético (AG) y diagnóstico prenatal (DPN). Se brinda la oportunidad de interrumpir el embarazo, en los casos en que el feto esté afectado, lo que permite reducir la incidencia de la enfermedad.^{3,6,7}

Métodos

En nuestro municipio se le realiza electroforesis de Hb (EFHB) a toda embarazada en la captación, y en caso de que sea portadora (HbAS), se cita al esposo para ofrecerle AG, y realizarle EFHB a ambos. Cuando los 2 son portadores de la enfermedad (AS) se da la opción de realizar DPN para determinar la Hb del feto, siempre obteniendo el consentimiento informado, y si el esposo fuera AA se finaliza el estudio.²

Para el presente trabajo se realizó un trabajo descriptivo en la consulta del Centro de Desarrollo Municipal de la Genética, entre enero de 1999 y diciembre de 2003. La muestra la conformó un total de 388 parejas que acudieron para recibir AG por el riesgo de tener un hijo afectado de anemia a hemáties falciformes. A todas se les realizó un interrogatorio en busca de antecedentes de anemia familiar, EFHB, y en dependencia de los resultados, a las parejas de riesgo se le ofreció la posibilidad de realizar DPN.

Igualmente se realizó un AG respetando sus aspectos técnicos, éticos, psicológicos, que incluyó el consentimiento informado, y los datos obtenidos se procesaron con el cálculo porcentual cuyos resultados se presentaron en tablas.

Resultados

De 8 630 captaciones de embarazo, se estudiaron 388 parejas para un 3,9 %. Se detectaron 28 parejas de riesgo para un 7,2 %, y de ellas, se le realizó el DPN a 21 pacientes para un 75 %.

Todo ello arrojó 9 fetos portadores (AS) para un 42,8 %, 6 normales (AA) para un 28,5 %, 4 con anemia a hemáties falciformes (SC o SS) para un 19 % y una B talasemia que representa el 4,7 %.

No se realizaron DPN 7 parejas para un 25 %, de ellos 5 por edad gestacional avanzada para un 71,4 %, y 2 pacientes negadas al estudio para un 28,5 % (tabla).

TABLA. Resultados de las parejas estudiadas con riesgo de sickleミア en la Consulta de Desarrollo Municipal de la Genética

	1999	2000	2001	2002	2003	Total	%
Parejas estudiadas	94	68	79	77	70	388	3,9

Parejas de riesgo	8	9	3	4	4	28	7,2
Diagnóstico prenatal	6	7	3	2	3	21	75,0
SC	2	-	1	-	-	3	19,0
SS	1	-	-	-	-	1	-
Resultados As	2	4	1	1	2	9	42,8
AA	-	3	1	1	1	6	28,5
B talasemia	1	-	-	-	-	1	4,7
DPN no realizados	2	2	-	2	1	7	25,0
Edad gestacional avanzada	1	2	-	1	1	5	71,4
Negadas	1	-	-	1	-	2	28,5

Discusión

Al analizar los resultados obtenidos encontramos que la frecuencia de portadores fue de 7,2 %, cifra similar a la reportada en la literatura revisada, situación que está relacionada con el hecho de que la población de La Lisa es muy heterogénea, lo que arroja que el pesquisaje de pacientes portadores de anemia a hemáties falciformes debe ser un aspecto importante a tener en cuenta en la práctica médica diaria^{2,3} (Ferrero ME. Comunicación personal. RECUMAC. CNGM. Ciudad de La Habana, 2003).

El hecho de que el 75 % de las parejas de riesgo hayan optado por realizarse el DPN refuerza la estabilidad de la Consulta de Desarrollo de la Genética, pues brinda un AG amplio y no directivo, en correspondencia con los principios de la ética médica, utilizando métodos didácticos que proporcionan una mejor comprensión de los aspectos relacionados con la genética y los patrones de herencia de estas enfermedades, todo con la presencia de un especialista en Genética Clínica y un Máster en AG.⁸ Estos programas masivos permiten conocer el riesgo individual, y requieren del establecimiento de medidas preventivas y de tratamiento para la enfermedad en cuestión que estén al alcance de toda la sociedad, lo que en nuestro país constituye una política de salud gubernamental (Penchaszadeh VB. Conferencia entre aspectos éticos en el asesoramiento genético. CNCM, Ciudad de La Habana, 2001).

Por su parte, el DPN plantea una serie de cuestiones difíciles de resolver en relación con los puntos de vista éticos, morales y filosóficos, los cuales están sujetos a la variación individual, en correspondencia con el conocimiento de la enfermedad y con la experiencia anterior que se tenga de ella.^{3,9} De igual forma es importante señalar que el DPN es un método invasivo que tiene riesgos para la paciente, la cual tiene que valorar la relación riesgo/beneficio a la hora de tomar una decisión. En este aspecto en nuestra sociedad encontramos que ello no recae solo en la mujer, sino constituye un aspecto que repercute en la familia, la cual tiene una importante participación en la toma de decisiones, por lo que es preciso considerar el impacto que en ella causa la existencia de una enfermedad genética.^{3,10}

El consentimiento informado constituye en la actualidad un requisito indispensable en la relación médico-paciente, y admite diversos matices en su ejercicio que provocan diferentes conductas. Las

personas deben conocer los riesgos y beneficios de los procedimientos y las diferentes alternativas, incluyendo su no realización. Consentimiento informado significa que las personas consientan voluntariamente y que brinden su aceptación o conformidad con la conducta médica que le ha sido explicada.^{3,11,12}

Por otra parte, un 28,5 % de nuestros pacientes optaron por no realizarse el DPN, aspecto que fue respetado, pues de hecho, el asesor genético no debe influir, pero sí estar dispuesto a apoyar las decisiones de las parejas, aun si estas no coincidieran con su criterio, o con las expectativas implícitas o explícitas de la sociedad. No obstante, la sola información no siempre genera cambios de conducta y actitudes. El asesor genético tiene la responsabilidad de adoptar una actitud neutral; sin embargo, dado que el AG es considerado también como una herramienta en la prevención de enfermedades genéticas, existe un conflicto potencial entre la autonomía reproductiva de las parejas, las políticas de salud pública y las expectativas sociales sobre el nacimiento de individuos con discapacidades congénitas.^{3,9,11}

Independientemente de la realización o no del DPN estas parejas son asesoradas, y su seguimiento prenatal y postnatal es responsabilidad de todo el personal de salud, para así poder brindar atención especializada en los servicios de hematología desde el nacimiento de estos niños.

Referencias bibliográficas

1. Nelson WE, Vaughan VC, Mc Kay RJ. Tratado de Pediatría. 15 ed. Barcelona: Salvat; 1998.p. 1066-88.
2. Thompson JSMW. Hemoglobinopatías: modelos de enfermedad molecular. En: Genética en Medicina. 4ta ed. Philadelphia Masson; 1998.p. 235-57.
3. Acosta Sariego JR. La prevención de enfermedades géticas: un dilema bioético en el tratamiento de parejas de riesgo de sicklemlia. En: Bioética desde una perspectiva cubana. La Habana: Centro Félix Varela; 1997.p.209-13.
4. Thompson JSMW. Patrones de herencia monogénica. En: Genética en Medicina. 4ta. Ed. Philadelphia Masson; 1998.p. 51-92.
5. _____. Estructura y función de los cromosomas y los genes. En: Genética en Medicina. 4ta. Ed. Philadelphia Masson; 1998.p. 31-50.
6. Proposed internacional guidelines of ethics issues in Medical Genetic Services. Report. Geneva: WHO; 1997.
7. Heredero L. Un programa de genética en un país en desarrollo: Cuba. Bol Of Sanit 1993; 115 (1):32-8.
8. Harper P. Genetic counseling: an introduction. En Practical Genetic Counseling. 5 ed. Univ press Boston Oxford: 1998.p.1-3.
9. Thompson JSMV. Consejo Genético. En: Genética en Medicina. 4ta. Ed. Philadelphia Masson; 1998.p.379-94.
10. _____. Diagnóstico prenatal. En: Genética en Medicina. 4ta.ed. Philadelphia Masson; 1998. p.395-409.
11. Aladin A, Bernadette M. Community control of genetic and congenital disorders. t8. Geneva:

Worl Health Organization 1997.p.105-22.

12. Lerman C. Psychological aspects of genetic testing. Introduction to the special issue. Health Psychol 1997;16(1):3-7.

Recibido: 29 de abril de 2004. Aprobado: 23 de agosto de 2004.

Dra. *María Idania Viñales Pedraza*. Avenida 51 s/n entre 206 y 208, municipio La Lisa, Ciudad de La Habana, Cuba. Email:nani@infomed.sld.cu

- 1 Especialista en Medicina General Integral. Profesora Asistente. Máster en Asesoramiento Genético.**
- 2 Especialista de II Grado en Genética.**
- 3 Especialista en Medicina General Integral. Máster en Asesoramiento Genético.**
- 4 Especialista de II Grado de Genética. Profesora Auxiliar.**