

Impacto de la consanguinidad en la descendencia de matrimonios consanguíneos

Impact of Consanguinity in the Offspring of Consanguineous Marriages

Daisy Mesa Trujillo^{1*} <https://orcid.org/0000-0001-9536-8948>

Araceli Lantigua Cruz² <https://orcid.org/0000-0002-8549-2571>

¹Sectorial Municipal de Salud. Los Palacios. Pinar del Río, Cuba.

²Centro Nacional de Genética Médica. Ciudad de La Habana, Cuba.

*Autor para la correspondencia: daisymt@infomed.sld.cu

RESUMEN

Introducción: La consanguinidad continúa siendo un fenómeno universal, hoy día los matrimonios consanguíneos y su descendencia suponen aproximadamente el 10,4 % de la población mundial; sus descendientes tienen una elevada probabilidad de padecer enfermedades mendelianas recesivas, así como enfermedades complejas de naturaleza multifactorial.

Objetivos: Determinar el coeficiente de endogamia de la región y las principales afectaciones encontradas en la descendencia de matrimonios consanguíneos.

Métodos: Se realizó una investigación descriptiva, aplicada y retrospectiva de corte transversal sobre coeficiente de endogamia en el Consejo Popular Paso Quemado, municipio Los Palacios, Pinar del Río, en el período comprendido entre mayo 2016 y febrero 2017.

Resultados: Fueron identificados 11 matrimonios consanguíneos (1,96 %), mayormente en área rural y entre primos hermanos. El coeficiente de endogamia medio fue 0,00115. Después de la década del 70 no se efectuaron matrimonios consanguíneos. Afectaciones como mortalidad infantil, enfermedades monogénicas raras, malformaciones congénitas, discapacidad intelectual leve y enfermedades comunes aparecieron con mayor frecuencia en la descendencia de primos hermanos.

Conclusiones: En correspondencia con la apertura de nuevas oportunidades sociales, económicas y educativas en la región la consanguinidad no constituye hoy en día un problema de salud, no obstante 52,5 % de la descendencia en consanguíneos resultó afectada, mayormente por enfermedades complejas. El estudio sienta las bases para establecer una estrategia de educación y promoción de salud a nivel comunitario.

Palabras clave: Consanguinidad; coeficiente de endogamia; homocigocidad.

ABSTRACT

Introduction: Consanguinity continues to be a universal phenomenon. Nowadays, consanguineous marriages and their descendants are estimated at 10,4% of the world population; their descendants have a high probability of suffering recessive Mendelian diseases, as well as complex diseases of multifactorial nature.

Objectives: To determine the inbreeding coefficient of the region and the main affectations found in offspring of consanguineous marriages.

Methods: A descriptive, applied and retrospective cross-sectional research on the inbreeding coefficient was conducted at Paso Quemado Popular Council, Los Palacios Municipality, Pinar del Río, from May 2016 to February 2017.

Results: We identified 11 consanguineous marriages (1.96%), mostly in rural areas and among first cousins. The average inbreeding coefficient was 0.00115. After the 70's, there was no occurrence of consanguineous marriages. Affectations such as infant mortality, rare monogenic diseases, congenital malformations, mild intellectual disability and common diseases appeared more frequently in the offspring of first cousins.

Conclusions: In correspondence with the opening of new social, economic and educational opportunities in the region, consanguinity does not constitute a health problem nowadays; however, mostly complex diseases affected 52.5% of offspring in consanguineous couples. The study lays the foundations to establish a health education and promotion strategy at the community level.

Keywords: Consanguinity; inbreeding coefficient; homozygosity.

Recibido: 28/11/2018

Aprobado: 11/01/2019

INTRODUCCIÓN

Las uniones entre parientes han sido muy comunes desde las primeras etapas de la evolución humana, incluso hoy día los matrimonios consanguíneos y sus descendientes suponen aproximadamente el 10,4 % de la población mundial, encontrándose en África y Asia el mayor porcentaje.⁽¹⁾ Es un fenómeno universal que ocurre por diferentes razones: preservación de apellidos, linaje, bienes económicos, aislamiento geográfico o social, religioso o de conservación de raza. Histórica y evolutivamente, tiende a disminuir como consecuencia de la modernidad, el movimiento físico de los individuos y los nuevos conocimientos.

Se ha visto que los hijos de estas uniones tienen una elevada probabilidad de padecer enfermedades mendelianas recesivas, así como enfermedades complejas de naturaleza multifactorial.⁽¹⁾ Uno de los más importantes retos para la sociedad actual lo constituye la atención a personas que presentan alguna discapacidad. En Cuba, donde se trabaja en la construcción de una sociedad más justa, se dedica especial interés al estudio de las discapacidades y la atención a quienes las presentan. En el estudio psicopedagógico social y clínico-genético a las personas con discapacidad o retraso mental realizado en nuestro país durante los años 2001 al 2003 se encontró una frecuencia de consanguinidad de 5,21 % en padres de individuos con discapacidad intelectual a nivel nacional, donde Pinar del Río reportó 5,59 %.⁽²⁾

En aquella ocasión, en nuestro municipio, Los Palacios, Pinar del Río, se identificaron 12 matrimonios consanguíneos; ahora, en el Consejo Popular Paso Quemado, constatamos la existencia de 11 de ellos. El presente estudio tiene como objetivo determinar el coeficiente de endogamia de la región y las principales afectaciones encontradas en su descendencia, por tanto, sirve de base a futuras líneas de acción encaminadas a la optimización de los servicios de salud.

MÉTODOS

Se realizó una investigación descriptiva de carácter aplicado con un estudio retrospectivo de corte transversal. El estudio se desarrolló durante el período de mayo del 2016 a febrero del 2017 en los ocho Consejos Populares pertenecientes al área de salud del Policlínico "Elena Fernández Castro" del municipio Los Palacios, provincia Pinar del Río; de ellos el Consejo Popular Paso Quemado mostró la mayor tasa de matrimonios consanguíneos de la región.

El universo de estudio quedó constituido por los 4911 residentes del lugar y la muestra por los 11 matrimonios consanguíneos identificados y sus 40 descendientes. El número y la ubicación de las uniones fueron reconocidos a partir de los resultados obtenidos en el estudio psicosocial de las personas con discapacidades y psicopedagógico, social y clínico genético de las personas con retraso mental realizado en Cuba en el año 2003, la base de datos de discapacidades y discapacidad intelectual de la consulta de Defectología y Genética del Policlínico Comunitario, la entrevista a líderes formales e informales de la comunidad, enfermeras y médicos de la familia y la indagación vivienda-vivienda, primordial fuente de información.

Criterios de inclusión: Todos aquellos matrimonios consanguíneos (MC) naturales de la región vivos o no y sus descendientes.

Criterio de exclusión: Aquellos que se negaran a formar parte del estudio, que no residieran en el lugar o que decidieran abandonar la investigación en cualquiera de sus etapas.

Se tuvieron presente las siguientes variables biodemográficas: Total de población del Consejo Popular de Paso Quemado, extensión territorial del área en estudio (en Km²), población por edad y sexo, principal fuente de economía y electrificación, características geográficas de esta región, vías de acceso y transportación, recreación y empleo del tiempo libre, centros de salud y educación.

En la confección del registro de MC se utilizaron las variables obtenidas a través del instrumento aplicado a cada uno de ellos o sus descendientes (Anexo 1), previo consentimiento informado; instrumento fundamentado por criterios psicopedagógicos, sociales, clínicos y genéticos, sustentados en la clasificación de *Guvtavson*, elaborado por los doctores *Lantigua Cruz*, *Portuondo Sao*, *Lardoeyt Ferrer*, *Morales Peralta*, *Rojas Betancourt* y *Moras Bracero*, validado para el estudio clínico genético de discapacidad intelectual realizado en Cuba en el año 2001 y replicado posteriormente en las Repúblicas de Venezuela y Ecuador.⁽²⁾ Como resultado fueron registrados y agrupados la cantidad de matrimonios consanguíneos por década de casamiento y clasificados según el grado de parentesco de la siguiente forma:

Tipo de matrimonio consanguíneo y coeficiente de endogamia correspondiente:

- 1/4 para progenitor-hijo (A)
- 1/4 para hermano-hermana (B)
- 1/8 para hermano/a-hermanastra/o (C)
- 1/8 para tío/a-sobrino/a (D)

- 1/32 primos segundos (F)
- 1/16 para medio tío/a-sobrino/o (G)
- 1/32 medio primo-hermano (H)
- 1/16 para primos hermanos (I)
- 1/8 para primos hermanos dobles (J)
- 1/64 para primos segundos (K)⁽²⁾

Para el cálculo de la frecuencia de matrimonios consanguíneos se tuvo en cuenta la proporción de parejas consanguíneas con respecto al total de matrimonios de la región multiplicado por cien.⁽²⁾ El coeficiente de endogamia fue designado con la letra griega alfa (α) y se calculó según el método descrito en la literatura médica: (α) es la sumatoria de la proporción de matrimonios consanguíneos según tipo (P_i) multiplicado por el coeficiente de consanguinidad (F_i) correspondiente al tipo de matrimonio consanguíneo.⁽²⁾

$$\alpha = \sum P_i \times F_i$$

Donde:

$$P_i = n/N$$

n: Es el número de matrimonios consanguíneos de un tipo.

N: Es el número de matrimonios que se registran en la región o población objeto de estudio.

F_i : Es el coeficiente de consanguinidad de Wright determinado previamente para cada tipo de matrimonio y plasmado en las figuras de los tipos de parentesco que se adjunta al instrumento aplicado (Anexo 2), y que se basa en la probabilidad de que un individuo sea homocigótico por descendencia. El valor calculado de consanguinidad se consideró alto o muy alto cuando obtuvimos valores de α entre 1 y 0,01; medio entre 0,009 y 0,0001 y bajo cuando fue menor de 0,0001.⁽²⁾

Para describir la fertilidad en los matrimonios consanguíneos identificados se relacionaron los tipos de uniones consanguíneas con los resultados reproductivos de estos teniendo en cuenta el número de embarazos, partos, abortos inducidos, muertes neonatales y mortalidad postnatal según la edad. Se relacionó además la presencia de enfermedades genéticas, malformaciones congénitas y discapacidades en los descendientes según el tipo de unión, y fue evaluada comparativamente la prevalencia de enfermedades comunes entre los descendientes de parejas consanguíneas y la comunidad. Todos los datos fueron obtenidos según la encuesta aplicada.

Los resultados fueron expresados en tablas y gráficos utilizando como medida de resumen la proporción en por ciento, se emitieron conclusiones en correspondencia con los objetivos propuestos.

La investigación estuvo regida por los principios básicos internacionales de la ética médica que guían las investigaciones científicas dirigidas a los seres humanos, plasmados en la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial.⁽³⁾

RESULTADOS

El municipio Los Palacios tiene una población aproximada de 39 252 habitantes, repartidos en 8 Consejos Populares. Fueron identificados 32 matrimonios consanguíneos: 11 pertenecientes al Consejo Popular Paso Quemado (34,4 %), seis, en el Consejo Popular Sierra Maestra (18,8 %), 4 (12,5 %) en Bacunagua y San Diego de los Baños, 3 (9,4 %) en Los Palacios Sur, 2 (6,2 %) en Los Palacios Norte, y 1 (3,1 %) en Entronque de Los Palacios y Paso Real de San Diego. Predominaron las uniones consanguíneas en las áreas rurales y hasta la década del 70.

Prevalcieron en el área las uniones consanguíneas entre primos (91 %), dentro de ellas, las ocurridas entre primos hermanos (63,7 %) (Tabla 1).

Tabla 1- Distribución de matrimonios consanguíneos según coeficiente de endogamia

Tipos de Matrimonios consanguíneos	Coeficiente de endogamia (Fi)	No.	%
Tío(a)- Sobrino(a) (D)	$\frac{1}{8}$	1	9,0
Primos – Segundo (F)	$\frac{1}{32}$	3	27,3
Primos-Hermanos (I)	$\frac{1}{16}$	7	63,7
TOTAL		11	100,0

De un total de 562 matrimonios en la región, 11 resultaron uniones consanguíneas; de ellos 7 enlaces ocurrieron entre primos hermanos, 3 entre primos segundos y 1 entre tía-sobrino. Al calcular el coeficiente de endogamia se obtuvo una cifra de 0,00115, a expensas fundamentalmente de las uniones entre primos, clasificado este como un valor medio (Tabla 2).

Tabla 2- Coeficiente de endogamia de la región

Tipos de matrimonios consanguíneos	(Pi)	(Fi)	Pi x Fi
Tío(a)-Sobrino(a) (D)	0,0017	1/8	0,00022
Primos-Hermanos (I)	0,0124	1/16	0,00077
Primos-Segundos (F)	0,0053	1/32	0,00016
Coeficiente de endogamia (α)	$\sum P_i \times F_i = 0,00115$		

El incremento de la homocigosis provocada por la consanguinidad puede afectar negativamente condiciones del organismo como la supervivencia y la fertilidad (depresión endogámica). En el estudio no encontramos historia de abortos espontáneos, hubo tres abortos inducidos: Una interrupción selectiva de la gestación como opción reproductiva preventiva ante el riesgo de enfermedad genética por el antecedente familiar de Sicklemia y dos como método de regulación de la fecundidad, por tanto la fertilidad en los consanguíneos no sufrió afectaciones (Tabla 3).

Tabla 3- Comportamiento de la fertilidad en los matrimonios consanguíneos

Tipo de matrimonio consanguíneo	Embarazos No. / %	Partos No. / %	Abortos inducidos No. %
Primos-Hermanos (I)	30 / 69,77	28 / 70,0	2 / 66,67
Primos-Segundos (F)	9 / 20,93	8 / 20,0	1 / 33,33
Tía-Sobrino (D)	4 / 9,30	4 / 10,0	-
TOTAL	43 / 100,0	40 / 100,0	3 / 100,0

Mientras más cercana es la relación biológica entre las personas que deciden tener descendencia, mayor es la probabilidad de que compartan el mismo gen mutado en su material genético y, por tanto, mayor es el riesgo de que sus hijos presenten alguna enfermedad genética relacionada con el patrón de herencia autosómica recesiva. En la tabla 4 se muestra que, de un total de 40 nacimientos, hubo 6 individuos afectados: Uno con ictiosis vulgar, otro con una cardiopatía congénita no sindrómica y tres con discapacidad intelectual, todos estos en hijos de primos hermanos (P-H) mientras que el restante aquejó sicklemia y resultó de la unión entre primos segundos (P-S).

Tabla 4- Prevalencia de las enfermedades genéticas, defectos congénitos y discapacidad intelectual en la descendencia de matrimonios consanguíneos

Enfermedad genética/Defecto congénito/Discapacidad intelectual	Tipo de unión/ Número de descendientes afectados		Total de descendientes
	P-S (F)	P-H (I)	
	N=8	N=28	N=40
Sicklemia	1		1
Ictiosis vulgar		1	1
Cardiopatía congénita		1	1
Discapacidad intelectual leve		2	2
Discapacidad intelectual severa		1	1
TOTAL	1	5	6

Existe un importante componente poligénico en la susceptibilidad a distintas enfermedades complejas, que viene determinado por numerosos alelos deletéreos recesivos distribuidos por todo el genoma; en la representación comparativa de las enfermedades comunes se encontró que en los consanguíneos el factor genético fue decisivo mientras que en la comunidad el factor ambiental tuvo mayor connotación (Tabla 5).

Tabla 5- Prevalencia de las enfermedades multifactoriales en la descendencia de matrimonios consanguíneos y población del Consejo Popular

Enfermedades multifactoriales	En hijos de matrimonios consanguíneos (N=40)		En población del Consejo Popular (N=4911)	
	N	%	N	%
Hipertensión arterial	5	12,5	1407	28,6
Diabetes mellitus	3	7,5	437	8,89
Asma bronquial	2	5	382	7,77
Cardiopatía isquémica	1	2,5	158	3,21
Cáncer	1	2,5	487	9,91
TOTAL	12	30,0	2871	58,46

DISCUSIÓN

Las comunidades de áreas rurales están constituidas por familias numerosas mayormente, con bajos ingresos económicos, niveles educacionales bajos, aislamiento sociocultural, geográfico y poblacional, fenómeno evidenciado en nuestro país por el estudio realizado a personas con discapacidad en el año 2003.⁽⁴⁾

En las áreas urbanas, además de una mayor cantidad y diversidad de población la instrucción, la urbanización, la asistencia médica, la emancipación femenina, la constitución de familias más pequeñas y los cambios en los modos de producción económica han afectado el índice de matrimonios consanguíneos.^(2,5) Según *Bittles*, el comportamiento de las uniones consanguíneas en Latinoamérica se encuentra entre el 1 y el 10 %; muy parecido al europeo y al de países de Norteamérica, como consecuencia, y de forma similar a lo reportado,^(2,5) después de la década del 70 no encontramos nuevas uniones consanguíneas. La modernización implica la transición de una sociedad dominada por el parentesco a una sociedad organizada por factores como las clases sociales y la elección individual del cónyuge; conduce a una crisis en las uniones intrafamiliares donde la familia nuclear como espacio moderno de socialización adquiere una nueva cultura de masas conducida por las políticas del Estado (reducción y control de la natalidad, construcción de apartamentos para familias pequeñas, migraciones, etc.).^(6,7)

Predominaron los matrimonios entre primos hermanos, fenómeno de alcance nacional; ejemplo de ello es Candonga, en Santiago de Cuba, donde el 56,7 % de los matrimonios consanguíneos lo efectúan primos hermanos.⁽⁸⁾ Aún en la actualidad y a nivel mundial, los enlaces endogámicos más habituales son las uniones entre primos (hermanos o segundos), y los matrimonios entre tío y sobrina los menos comunes.^(1,9)

El coeficiente de endogamia encontrado fue de 0,00115, considerado un valor medio. Al compararlo con estudios realizados en Pinar del Río, se muestra superior al del municipio Viñales (0,00023), la Palma (0,00054) y al de nuestro país (0,0005), e inferior al de las provincias Matanzas, municipio Ciénega de Zapata (0,0033), y Villa Clara, municipio Encrucijada (0,0058).⁽⁸⁾ Resulta similar al reportado en Honduras, Costa Rica y Portugal (0,0011), e inferior al descrito en China (0,0012), El Salvador (0,0014), Uruguay (0,0019) y al de Afganistán que continúa siendo el país con más alto coeficiente de endogamia reportado a nivel mundial (0,0277).⁽²⁾

La fertilidad de los matrimonios consanguíneos pesquisados no estuvo afectada, hecho que se corresponde con lo planteado por varios autores quienes señalan que la elevada

compatibilidad genética entre madre y feto durante el embarazo favorece el desarrollo fetal, reduce la esterilidad y las pérdidas prenatales, conduciendo, al propio tiempo, a un aumento de la fertilidad.^(6,10) Pero sí observamos el efecto de la depresión endogámica en varias familias, las cuales conformaban, además, uniones entre primos hermanos. Estudios internacionales confirman que la mortalidad infantil hasta los 10 años presenta un incremento medio del 3,5 % en los hijos de primos hermanos en comparación con la descendencia de padres no emparentados.^(1,2,6,11)

Se describe el hallazgo de una cardiopatía congénita aislada no sindrómica en un hijo de primos hermanos, sicklemlia en un descendiente de matrimonio entre primos segundos donde existe historia familiar de dicha condición hematológica recesiva e ictiosis vulgar en un descendiente de primos hermanos. En Cuba, las malformaciones congénitas se encuentran dentro de las dos primeras causas de muerte en menores de 1 año, dentro de ellas, las malformaciones congénitas cardiovasculares ocupan el primer lugar,⁽¹²⁾ siendo el defecto congénito más común en hijos de consanguíneos en América del Sur.^(13,14) *Bittles* describe una incidencia de 50/1000 nacidos vivos con malformaciones congénitas cardíacas en la descendencia de primos hermanos.^(15,16) La ictiosis vulgar es el trastorno más común dentro de los desórdenes hereditarios de la queratinización y uno de los desórdenes monogénicos más frecuentes en humanos. Hay evidencias de que es causada por la mutación en el gen codificador de la filagrina (FLG) localizado en el cromosoma 1q21.3.⁽¹⁷⁾ La mutación en heterocigotos puede mostrar un fenotipo menos severo y con penetración incompleta, y se presenta en el 4 % de la población con ancestros europeos.⁽¹⁷⁾ En este caso agregamos al antecedente de consanguinidad el hecho de que el abuelo paterno del paciente emigró de Islas Canarias.

El matrimonio entre primos segundos cuyo descendiente es sicklémico desconocía su condición de pareja de alto riesgo, su hijo enfermo nació en el año 1977 y los servicios de Genética Médica comenzaron a ofrecerse en la provincia de Pinar del Río en el año 1983, por tanto, no estuvo a su alcance el diagnóstico prenatal de portadores de anemia por hematíes falciformes mediante electroforesis de hemoglobina (EHb).

La anemia por hematíes falciformes (sicklemlia) es la enfermedad hereditaria más frecuente en Cuba. Es una alteración molecular de la hemoglobina con herencia autosómica recesiva originada por una mutación puntual por sustitución: el gen que codifica la cadena β de la hemoglobina se encuentra localizado en el cromosoma 11p15.5 pero en la posición 6 de la

proteína aparece valina en lugar del ácido glutámico y en estado homocigótico se expresa la enfermedad.⁽¹⁸⁾

En Cuba, las tres formas de hemoglobina S tanto el alelo β^S como el β^C están presentes en la población, tanto en heterocigóticos ($\beta^A\beta^S$, $\beta^A\beta^C$), como en homocigóticos ($\beta^S\beta^S$, $\beta^C\beta^C$) o heterocigóticos compuestos ($\beta^S\beta^C$). Estudios realizados en la provincia Pinar del Río, durante el período 1987-2007, mostraron una frecuencia de portadoras de un 2 %;⁽¹⁹⁾ en el año 2016 fue de 1,75 %, el municipio Los Palacios reportó 5 portadoras, todas con HbAS para una frecuencia de 1,33 %. Como fortaleza de nuestro Sistema Nacional de Salud desde 1982 el Programa Nacional de diagnóstico, manejo y prevención de enfermedades genéticas y defectos congénitos ofrece el subprograma de Prevención de la anemia por hematies falciformes mediante detección de portadoras y diagnóstico prenatal,⁽²⁰⁾ lo que contribuye a que las personas conozcan su condición genética favoreciendo así una reproducción consciente y responsable.

La endogamia por sí misma no es la causa de la aparición de rasgos desfavorables, pero los alelos autosómicos recesivos escondidos en estado de heterocigosis en los miembros de una familia por varias generaciones son favorecidos por las uniones consanguíneas en su expresión.^(11,21) La discapacidad intelectual es un trastorno que produce un impacto notable en la vida de un individuo, su familia y la sociedad. Se encuentra presente en el 3 % de la población y continúa siendo la más frecuente en la descendencia de matrimonios emparentados.^(2,4,22) Predominó la discapacidad intelectual leve no sindrómica en correspondencia con lo reportado en la literatura nacional e internacional, donde se estima que el 85 % de la discapacidad intelectual corresponde a la forma leve y del 30 al 50 % a la discapacidad intelectual no sindrómica.^(2,4) Autores como *Lardoeyt y Taboada* detectaron en Ecuador que el 94 % de la discapacidad intelectual de etiología genética estaba relacionada con la consanguinidad,⁽²⁾ mientras que S.C. dos Santos mostró que el 34,1 % de los discapacitados eran hijos de primos legítimos o de primer grado y el 4,6 % de tío/sobrino.⁽¹⁰⁾ Al comparar la prevalencia de enfermedades comunes en consanguíneos y en la población de la región estudiada se encontró que en la comunidad el factor ambiental tuvo mayor peso que el genético mientras que en los consanguíneos el factor genético fue de gran relevancia, por ejemplo: de cinco casos con HTA (12,5 % del total de descendientes consanguíneos) tres eran descendientes de primos hermanos, lo que representó el 60 % de esa cifra, y el 40 % los dos casos resultantes de la unión tía-sobrino, el resto de los afectados por enfermedades comunes descendían de primos hermanos. Los miembros de una familia comparten tanto la

información genética como la exposición a determinados factores ambientales (modos y estilos de vida) por tanto sufren con más intensidad las interacciones gen-gen y gen-ambiente. De forma similar, estudios realizados en otras latitudes indican que las variantes genéticas para estas enfermedades son relativamente comunes en el pool de genes de la población y los factores medioambientales (importantes cofactores en la aparición de estos trastornos) solo representan un efecto aditivo en la expresión de dichos rasgos recesivos.^(1,23,24,25,26)

En conclusión, en nuestra área de salud, no existen estudios previos sobre consanguinidad para ser tomados como punto de referencia, pero nuestros resultados evidencian que, en correspondencia con la apertura de nuevas oportunidades sociales, económicas y educativas en la región, no se identificaron nuevos matrimonios consanguíneos en la población seleccionada después de la década del 70. No obstante, el 52,5 % de la descendencia resultó afectada, mayormente por enfermedades complejas.

Teniendo en cuenta la necesidad de investigaciones sobre heredabilidad en enfermedades complejas en correspondencia con su etiología multifactorial y su incidencia en la población sería de interés enriquecer el estudio con estrategias preventivas específicas de educación y promoción de salud a nivel comunitario.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ceballos FC, Álvarez G. La genética de los matrimonios consanguíneos. Revista de Humanidades Médicas. 2011;10(2):160-76.
2. Lardoeyt R, Taboada N. Fundamentos de Genética poblacional; 2015. Acceso: 20/09/2016. Disponible en: <http://www.bvs.sld.cu/libros/funfamento-genética/fund-genetica-completo.pdf>
3. Declaración de Helsinki de la AMM-Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. 2013. Acceso: 29/08/2016. Disponible en: <http://www.wma.net/es/3Qpublications/10policies/b3>
4. Colectivo de autores. Por la vida. Estudio psicosocial de las personas con discapacidades y estudio psicopedagógico, social y clínico-genético de las personas con retraso mental en Cuba. 3ed. La Habana: Casa editora Abril; 2003.

5. Bittles AH, Black ML. Consanguinity, human evolution, and complex diseases. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2010;107:1779-86. Acceso: 13/10/2016. Disponible en: <http://www.pnas.org/cgi/doi/10.1073/pnas.0906079106>
6. Bittles AH, Black ML. The impact of consanguinity on neonatal and infant health. 2010. Edith Cowan University. Research online. ECU Publications Pre. 2011. Acceso: 13/10/2016. Disponible en: <http://ro.ecu.edu.au/ecuworks/6298>
7. Dieste M, Lluís J. Estrategias matrimoniales y parentesco entre las clases populares del norte de Marruecos y emigración a Cataluña. *Revista Internacional de Sociología (RIS)*. 2013;71(2):415-39.
8. Fernández Hernández LM. Estrategia preventiva dirigida a matrimonios consanguíneos del Consejo Popular Palizada, municipio San Luis [tesis]. La Habana: ISCM; 2010.
9. Mazuelos Díaz CL. Patologías emergentes por endogamia en el departamento Calingasta, San Juan, Argentina [tesis]. 2015. Acceso: 18/10/2016. Disponible en: http://geousal.usal.edu.ar/archivos/geousal/docs/actesis_cristina_mazuelos.pdf
10. Dos Santos SC, Souto Melo U, Silva dos Santos Lopes S, Weller M, Kok F. A endogamia explicaria a elevada prevalência de deficiências empopulações do Nordeste brasileiro? *2012Cência&SaúdeColectiva*. 2013;18(4):1141-50.
11. Ben Halim N, Alaya Bouafif NB. Consanguinity, endogamy, and genetic disorders in Tunisia. *J Community Genet*. 2013;4:273-84. Acceso: 18/10/2016. DOI: 10.1007/s12687-012-0128-7
12. Anuario Estadístico de Salud 2014. La Habana. 2015. Acceso: 16/11/2016. Disponible en: <http://www.sld.cu/sitios/dne/>
13. Vigilancia y análisis del riesgo en Salud Pública. Protocolo de vigilancia en Salud Pública. Defectos Congénitos. PRO-R02.044. Versión 02. 2015-mar-19. Acceso: 31/01/2017. Disponible en: <http://cruevalle.org/files/PRO-Defectos-Congenitos.pdf>
14. OMS/CDC/ICBDSR. Vigilancia de Anomalías Congénitas: Manual para gestores de programas. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2015. Acceso: 31/01/2017. Disponible en: www.who.int/about/licensing/copyrightform/en/index.html
15. Bittles AH. Assessing the influence of consanguinity on congenital heart disease. *Annals of pediatric cardiology*. 2011. Acceso: 02/02/2017. Disponible en: ncbi.nlm.nih.gov
16. Corry PC. Consanguinity and Prevalence Patterns of Inherited Disease in the UK Pakistani Community. *Consanguinity and National/ Community Disease Profiles*. *Hum Hered*. 2014;77:207-16

17. Smith FJ, Irvine AD. Loss-of function mutations in the gene encoding filaggrin cause ichthyosis vulgaris. Nature Publishing Group. 2016. Acceso: 02/02/2017. Disponible en: <http://www.nature.com/naturegenetics>
18. Lantigua Cruz A. Prevención de las enfermedades genéticas y asesoramiento genético. Introducción a la Genética Médica. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2006.
19. Menéndez García R, Licourt Otero D. El programa de diagnóstico, manejo y prevención de enfermedades genéticas y defectos congénitos en la provincia Pinar del Río: 1988-2007. Rev. Cubana Genética Comunitaria 2009;(2 y 3):24-34.
20. Marcheco Teruel Beatriz. El Programa Nacional de Diagnóstico, Manejo y Prevención de Enfermedades Genéticas y Defectos Congénitos de Cuba: 1981-2009. Medicc Review Genética médica y salud. 2013;3:2-3.
21. Bittles AH, Egerbladh I. The influence of past endogamy and consanguinity on genetic disorders in northern Sweden. Ann Hum Genet. 2017;69(5):549-58. Acceso 02/02/2017. Disponible en: <http://www.pubmed.gov.htm>
22. WHO. Discapacidad y salud: Organización Mundial de la Salud. 2013. Acceso: 06/06/2016. Disponible en <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs352/es/>.
23. Octavio-Aguilar P, Ramos-Frías J. Aplicación de la genética de poblaciones en el ámbito de la medicina. Biomédica. 2013;34(2):1719. Acceso: 02/02/2017. Disponible en: <http://www.revistabiomedica.org/index.php/biomedica/article/view/1540>
24. Ten Kate LP, Teeuw ME. Consanguinity and Endogamy in the Netherlands: Demographic and Medical Genetic Aspects. Hum Hered 2014;77:161-6. Acceso: 02/02/2017. DOI: 10.1159/000360761
25. Teeuw ME, Loukili G. Consanguineous marriage and reproductive risk: attitudes and understanding of ethnic groups practicing consanguinity in Western society. European Journal of Human Genetics 2014;22:452-7. Acceso: 06/02/2017. DOI:10.1038/ejhg.2013.167
26. El Shanti H, Chouchane L. Genetic testing and genomic analysis: a debate on ethical, social and legal issues in the Arab world with a focus on Qatar. El Shanti et al. J Transl Med. 2015;13:358. Acceso: 06/02/2017. DOI 10.1186/s12967-015-0720-9

Anexo 1

Folio: _____

REGISTRO DE MATRIMONIOS CONSANGUÍNEOS

1. Provincia: _____ Municipio _____ CP _____

Nombre de la persona que aporta los datos: _____

2. Fecha de registro: __ / __ / __ Naturales de: Él _____ Ella _____

3. Apellidos: _____ y _____

Edad actual: Él _____ Ella: _____ Fecha de casamiento: __ / __ / __

4. Ambos vivos: Si __ No __ Si fallecidos: El __ Ella __ Ambos _____

Causa de muerte: _____

5. Historia reproductiva: Infértil _____ Fértil _____

Embarazos: __ Partos: __ Abortos espontáneos __ Inducidos __ Muertes fetales __

Muertes al nacer __ Hijos: _____ Vivos _____ Fallecidos _____

6. Si fallecidos: Antes del año: _____ De dos a cinco años _____ De seis a 15 años _____ De 16 a 20 años _____ De 21 a 25 años _____ De 25 a 30 años _____ De 31 a 40 años _____ De 41 a 50 años _____ Mayores de 51 años _____

Causa de muerte: Defectos congénitos _____ Infección _____ Accidente _____ Enfermedad conocida __ No __ Si __ Nombre de la enfermedad _____

7. Hijos vivos sanos _____ Hijos vivos enfermos _____ Enfermedad que padecen:

RM severo _____ RM moderado _____ RM ligero _____ esquizofrenia _____ autismo _____ epilepsia _____ demencia _____ impedido físico de nacimiento _____ por enfermedad genética _____ por enfermedad desconocida _____ ciego de nacimiento _____ por enfermedad genética _____ por enfermedad desconocida _____ sordos de nacimiento _____ por enfermedad genética _____ por enfermedad desconocida _____ otras enfermedades _____ diabéticos _____ hipertensos _____ cáncer _____ asmáticos _____ otros defectos _____ si _____ no _____ nombre del defecto o de la enfermedad

Tipo de matrimonio consanguíneo:

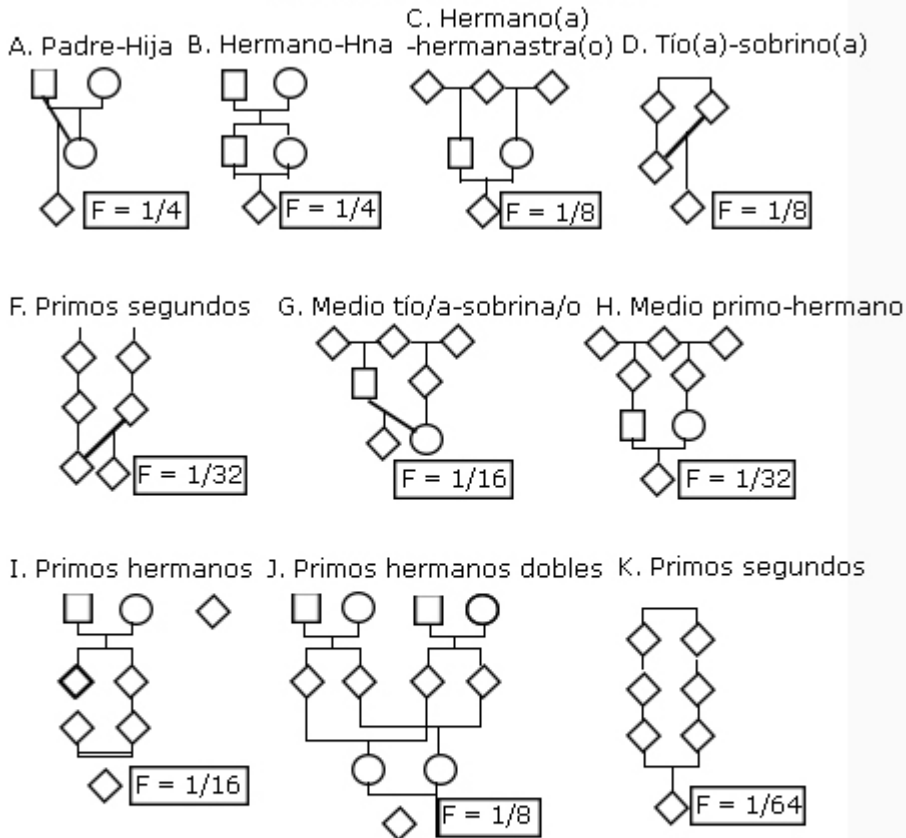
○ progenitor-hijo (A) _____

○ hermano-hermana (B) _____

- o hermano/a-hermanastra/o (C) _____
- o tío/a-sobrino/a (D) _____
- o primos segundos (F) _____
- o medio tío/a-sobrino/a (G) _____
- o medio primo-hermano (H) _____
- o primos hermanos (I) _____
- o primos hermanos dobles (J) _____
- o primos segundos (K) _____

Anexo 2

Tipo de matrimonio consanguíneo y coeficiente de endogamia correspondiente



Otro tipo no contemplado, describir el parentesco:

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Contribuciones de los autores

Daisy Mesa Trujillo: Entrevistas, procesamiento de datos, búsqueda de literatura, confección del documento.

Araceli Lantigua Cruz: Revisión crítica.

Ambas autoras revisaron y estuvieron de acuerdo con la versión final del documento.