



ARTÍCULO ORIGINAL

Electroforesis de hemoglobina en hijos de madres portadoras de hemoglobinopatías SS y SC

Hemoglobin electrophoresis in children of carrier mothers with hemoglobinopathies SS and SC

Raúl González García,¹ Inalvis Miranda Cañedo,² Jorge Álvarez Pita³

¹ Médico. Especialista de Primer Grado en Medicina General Integral. Centro Municipal para el Desarrollo de la Genética Comunitaria. Instructor. Máster en Asesoramiento Genético. Minas de Matahambre. Pinar del Río. Cuba. rulg01@infomed.sld.cu

² Licenciada en Enfermería. Centro Municipal para el Desarrollo de la Genética Comunitaria. Minas de Matahambre. Máster en Asesoramiento Genético. Pinar del Río. Cuba. inalvismc@infomed.sld.cu

³ Médico. Especialista de Primer Grado en Medicina General Integral. Máster en Urgencias. Profesor Asistente. Policlínico Raúl Sánchez. Pinar del Río. Cuba. jorgeap67@infomed.sld.cu

Recibido: 27 de abril de 2017

Aprobado: 17 de agosto de 2017

RESUMEN

Introducción: la sickleemia constituye una de las hemoglobinopatías de herencia autosómica recesiva de alta frecuencia en la población mundial. En Cuba se realiza el pesquisaje mediante el estudio de electroforesis de hemoglobina a todas las gestantes y posteriormente a la descendencia de madres portadoras.

Objetivo: describir los resultados de la electroforesis de hemoglobina en hijos de madres portadoras de hemoglobinopatías SS y SC en Minas de Matahambre.

Métodos: se desarrolló un estudio descriptivo, transversal y retrospectivo al total de 59 hijos de madres portadoras de hemoglobinas S y C en Minas de Matahambre entre los años 2006 y el 2016, los que se realizaron la Electroforesis de Hemoglobina al año de nacidos.

Resultados: la frecuencia municipal de hemoglobinopatías AS en hijos de madres portadoras fue de 28,8 %, el área de salud de Minas presentó un 20,3 %, seguida de Santa Lucía y Sumidero con 6,7 % y 1,6 %, respectivamente. La frecuencia de portadores de hemoglobina C fue de 5,08 %. Predominó el sexo masculino en niños portadores de hemoglobina S y C y solo un caso del sexo femenino sin diagnóstico prenatal previo resultó enfermo (SS).

Conclusiones: se determinó la cobertura municipal del programa de detección de anemia de células falciformes, la frecuencia de hemoglobinopatías en hijos de madres portadoras de hemoglobinas S y C, su distribución por sexo y áreas de salud, lo que posibilita brindarles el

asesoramiento genético y seguimiento adecuado acerca de la enfermedad.

DeCS: ANEMIA DE CÉLULAS FALCIFORMES; HETEROCIGOTO; DIAGNÓSTICO.

them to provide genetic counseling and follow-up.

DeCS: SICKLE CELL ANEMIA; HETEROZYGOTE; DIAGNOSIS.

ABSTRACT

Introduction: sickle cell disease is one of the hemoglobinopathies of high frequency autosomal recessive inheritance in the world population. In Cuba, the screening is performed by means of the study of hemoglobin electrophoresis to all pregnant women and subsequently to the children of carrier mothers.

Objective: to describe the results of hemoglobin electrophoresis in children of carrier mothers with hemoglobinopathies SS and SC in Minas de Matahambre.

Methods: a descriptive, cross-sectional and retrospective study was carried out on 59 children of mothers with hemoglobin S and C, underwent hemoglobin electrophoresis at birth in Minas de Matahambre between 2006 and 2016.

Results: the municipal frequency of AS hemoglobinopathies in children of pregnant women was 28.8%; the health area of Minas presented 20.3%, followed by Santa Lucia and Sumidero with 6.7% and 1.6% respectively. The frequency of hemoglobin C carriers was 5.08%. The male sex predominated in children with hemoglobin S and C, and only one female case without prior prenatal diagnosis was found to be ill (SS).

Conclusions: the municipal coverage of sickle cell anemia screening program, the frequency of hemoglobinopathies in children of mothers with hemoglobin S and C, their distribution by sex and health care districts were determined, which allows

INTRODUCCION

Las hemoglobinopatías son las alteraciones monogénicas con un patrón de herencia autosómica recesiva más frecuentes en la población mundial. Su distribución geográfica es muy variable, pudiendo alcanzar el porcentaje de portadores hasta el 25 % en algunas regiones. Entre el 60-70 % de los nacimientos de niños con alguna alteración de la hemoglobina (Hb) se producen en África, siendo la región subsahariana la más afectada.¹ Es muy frecuente en individuos de piel negra y afecta aproximadamente al 10 % de la población americana.^{1,2}

En las diferentes regiones de Cuba, la frecuencia de esta enfermedad oscila entre el 3 y el 7 %, con un incremento significativo en las regiones orientales.² Sus formas clínicas y genéticas SS y SC son los dos tipos con una mayor prevalencia.^{1,3}

Se origina por una mutación en el sexto codón del gen de la β -globina, que codifica la cadena β de la hemoglobina, cuyo locus se encuentra en el brazo corto del cromosoma 11 (11p15.5) formando agregados fibrilares o polímeros de moléculas de Hb que alteran la morfología eritrocitaria y aumentan su rigidez, impidiendo atravesar normalmente la microcirculación de los tejidos, siendo hemolizados y eliminados de la misma por los macrófagos del sistema mononuclear fagocítico.^{1,2,4}

En Cuba, el Programa Nacional para la Prevención de Anemia Falciforme se basa en la detección de las parejas de riesgo

con el pesquisaje mediante la realización de electroforesis de hemoglobina (ElHb) a las mujeres embarazadas, asesoramiento genético y diagnóstico prenatal,^{2,5,6}

Con el objetivo de describir los resultados de la ElHb en hijos de madres portadoras de hemoglobinopatías SS y SC en Minas de Matahambre, determinando la frecuencia de niños portadores de Hb S o C y de niños enfermos con hemoglobinopatías SS o SC, además de su distribución en cuanto al sexo, es que se realiza este trabajo, que posibilita brindar el asesoramiento genético adecuado y lograr una mejoría en la calidad de vida de las personas afectadas.

MATERIAL Y MÉTODO

Se realizó un estudio retrospectivo de corte transversal y descriptivo, en las áreas de salud del municipio Minas de Matahambre (Policlínicos Enrique Camalleri Mena de Santa Lucía, Ramón González Coro de Sumidero y José Elías Borges de Minas) durante el período del 1ro de enero del 2006 al 31 de diciembre del 2016, que incluyó el total de los hijos de las madres portadoras de Hb S o C (n=59), a los que se les realizó la electroforesis de hemoglobina al año de nacidos previo consentimiento informado de los padres; se obtuvieron los datos de los registros lineales pertenecientes al Servicio Municipal de Genética en cuanto a la atención a gestantes y los nacimientos. Los parámetros analizados fueron: total de niños estudiados, número de niños con presencia de algún tipo de Hb anormal (SS, SC, AS o AC) distribuidas por áreas de salud y policlínicos del municipio Minas de Matahambre en Pinar de Río, además de la distribución según el sexo. Los datos fueron procesados por medios computarizados y se usaron la frecuencia absoluta y relativa porcentual como medidas de resumen para las variables analizadas.

El estudio fue propuesto y aprobado por el Comité Científico y de Ética Médica de las Investigaciones en Salud de la institución. En concordancia con lo establecido por los convenios internacionales vigentes en la República de Cuba se preservaron los principios de la bioética para este tipo de estudio y se respetó la confiabilidad debida en los casos estudiados.

RESULTADOS

En el municipio, de forma general, durante el periodo de estudio existieron 59 mujeres portadoras de de HB S o C y se estudió la totalidad de sus hijos logrando una cobertura del 100 %. En cuanto a la distribución de estudios realizados dependiendo del área de salud, en los policlínicos José Elías Borges de Minas y Enrique Camalleri Mena de Santa Lucía se estudió el 44,0 % del total y el 11,8 % perteneció al policlínico Ramón González Coro de Sumidero (Tabla 1). En cuanto al número de estudios realizados por años se destacan los años 2013 y 2015 con 8 niños estudiados en cada uno, mientras que en el año 2016 solo se realizaron 3 estudios.

Tabla 1. Electroforesis de hemoglobina en hijos de madres con hemoglobina AS o AC por años y áreas de salud. Minas de Matahambre, 2006-2016.

| Año | Electroforesis de Hemoglobina realizadas por policlínicos | | | Total |
|-------|---|---------------------|--------------------------|-------|
| | "Ramón González Coro" | "José Elías Borges" | "Enrique Camalleri Mena" | |
| 2006 | 2 | 1 | 1 | 4 |
| 2007 | - | 1 | 3 | 4 |
| 2008 | 1 | 4 | 1 | 6 |
| 2009 | - | 1 | 4 | 5 |
| 2010 | 2 | 2 | - | 4 |
| 2011 | 1 | 4 | 1 | 6 |
| 2012 | 1 | 2 | 3 | 6 |
| 2013 | - | 3 | 5 | 8 |
| 2014 | - | 2 | 3 | 5 |
| 2015 | - | 5 | 3 | 8 |
| 2016 | - | 1 | 2 | 3 |
| Total | 7 | 26 | 26 | 59 |

Durante el período de estudio en los policlínicos “José Elías Borges” de Minas y “Enrique Camalleri Mena” de Santa Lucía, prevalece el mayor por ciento de niños con Hb AS: 46,1 % y 15,3 % respectivamente. Es significativo que en 11 años que abarca el análisis solo un caso de los niños estudiados en el policlínico “Ramón González Coro” de Sumidero resultó portador de Hb S. Con respecto a los niños portadores de Hb C, se comporta uniformemente en las tres áreas de salud con un caso en cada policlínico (tabla 2). En cuanto al resultado de EIHb con presencia de Hb AA (normal), el 33,8 % de las madres portadoras aportaron una descendencia con este genotipo. En relación con la distribución de casos positivos detectados por años, durante el 2008 de 6 casos estudiados la totalidad presentaron hemoglobina normal (AA), en comparación con los demás años analizados donde en cada uno se presentaron casos con algún tipo de hemoglobina anormal.

Tabla 2. Resultados positivos de electroforesis de hemoglobina en hijos de madres con hemoglobina AS o AC, por años y áreas de salud. Minas de Matahambre, 2006-2016.

| Año | Resultados positivos | | | | | | | | | | | |
|-------|----------------------|------|----|------|-------------------|------|----|-----|------------------------|------|----|-----|
| | Ramón González Coro | | | | José Elías Borges | | | | Enrique Camalleri Mena | | | |
| | AS | % | AC | % | AS | % | AC | % | AS | % | AC | % |
| 2006 | - | - | - | - | 1 | 100 | - | - | - | - | - | - |
| 2007 | - | - | - | - | 1 | 100 | - | - | - | - | - | - |
| 2008 | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| 2009 | - | - | - | - | - | - | 1 | 100 | - | - | - | - |
| 2010 | 1 | 50.0 | 1 | 50.0 | - | - | - | - | - | - | - | - |
| 2011 | - | - | - | - | 2 | 50.0 | - | - | - | - | 1 | 100 |
| 2012 | - | - | - | - | 1 | 50.0 | - | - | - | - | - | - |
| 2013 | - | - | - | - | 2 | 66.6 | - | - | 1 | 20.0 | - | - |
| 2014 | - | - | - | - | 2 | 100 | - | - | 1 | 33.3 | - | - |
| 2015 | - | - | - | - | 2 | 40.0 | - | - | 1 | 33.3 | - | - |
| 2016 | - | - | - | - | 1 | 100 | - | - | 1 | 50.0 | - | - |
| Total | 1 | 14,2 | 1 | 14,2 | 12 | 46,1 | 1 | 3,8 | 4 | 15,3 | 1 | 3,8 |

En la figura 1 se muestra que de forma general predomina el sexo masculino en los niños portadores de Hb S y C con 13,5 % y 6,7 % respectivamente. De forma diferente se presenta la distribución del caso que resultó enfermo (hemoglobinopatía SS), el cual fue del sexo femenino.

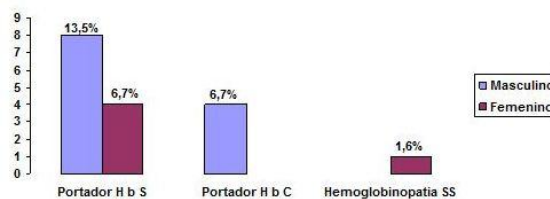


Figura 1. Distribución según el sexo de los niños con electroforesis de hemoglobina positiva. Minas de Matahambre, 2006-2016

DISCUSIÓN

La anemia por hematíes falciformes de reconocida herencia autosómica recesiva,^{1, 2, 4, 6} obliga a la identificación precoz de sus portadores cuando se pretende trabajar en su prevención.^{2, 5-7}

La introducción de los conceptos de genética comunitaria en la atención a la mujer embarazada por profesionales de la genética, permite conocer los riesgos a que está sometida la futura descendencia y con ello adecuar la atención médica con el objetivo de minimizar estos riesgos;¹ el primer paso de este programa es la indicación de la EIHb en el momento de la captación del embarazo. Toda mujer embarazada en la que se detecte variante anormal (AS, AC, SS u otra) es citada junto con su pareja a consulta en los Servicios Municipales de Genética Comunitaria, donde reciben el asesoramiento genético basado en las características clínicas y genéticas de la enfermedad, también se estudia si la pareja presenta algún tipo anormal de Hb. Si se demuestra que ambos miembros de la pareja portan la alteración se ofrece entonces mayor información sobre la posibilidad del diagnóstico prenatal molecular a nivel del ADN fetal.^{1,3,5,8}

Al cumplir el año de edad a cada hijo de las madres que durante la gestación se le detectó algún tipo de hemoglobinopatía se le indica realizar la EIHb; durante 11 años de análisis del comportamiento de los resultados de la EIHb a los hijos de madres portadoras de Hb S o C en el municipio de Minas de Matahambre es de destacar que

se logra estudiar a la totalidad de los niños, resultando que solo 7 casos fueron estudiados en el área de Sumidero con relación a 26 casos estudiados en Minas y Santa Lucía, lo que se explica por ser Sumidero el área de salud con menor población y por tanto con menor número de mujeres portadoras de Hb S o C. En general se estudiaron 59 niños, lo que posibilita mantener un dominio de cada caso.

Durante el periodo analizado en el municipio, el policlínico José Elías Borges del área de salud de Minas muestra que cerca de la mitad de los hijos de madres portadoras de Hb S o C presentaron resultado de EIHb con presencia de Hb AS (46,1 %), mientras que en las áreas de salud restantes del municipio solo se presentaron Hb AS en el 14 y 15 %; cada progenitor hace el aporte del gen β^S o β^C a su descendencia, lo que constituye un elemento importante a considerar dado el riesgo (25 % en cada embarazo).³

Se debe señalar que no influyó la EIHb de la pareja de las madres portadoras de Hb AS en este resultado obtenido, pues solo un cónyuge resultó con Hb AS y uno AC, y es conocido que en las parejas llamadas de riesgo (ambos miembros con hemoglobinas anormales AS, AC, SS o SC) sería mucho mayor la posibilidad de que la descendencia herede el carácter heterocigótico AS o AC (50 %).⁹ por lo que en este caso no es la causa del porcentaje de niños portadores AS en el área de salud de Minas, probablemente sería resultado de la migración de individuos de las áreas interiores hacia el centro de la cabecera municipal (área de Minas) al igual que la permanencia de personas de las provincias orientales del país, producto de que el municipio históricamente ha constituido una fuente de trabajo en la esfera de la minería.

En Cuba existe un gran mestizaje, sobre todo en las provincias orientales, donde se conoce que hay una alta incidencia de variantes demostrables por electroforesis de hemoglobina,^{1, 10} entre las cuales figuran: Santiago de Cuba (6,59 %), Granma (4,54 %) y Guantánamo (5,38 %). Estas personas se han ido interrelacionando, generándose nuevas

mezclas génicas de las variantes ya existentes en la zona.^{1, 11}

Con respecto a los niños portadores de Hb C, en las tres áreas de salud del municipio se comporta uniformemente con un caso en cada policlínico, correspondiéndose de forma similar a la bibliografía revisada, donde es baja la frecuencia de la Hb C.¹⁰⁻¹³

En el estudio realizado se muestra que para los niños portadores de Hb S existe una distribución en relación al sexo de 2/1 con 8 casos del sexo masculino y 4 del sexo femenino. En cuanto a los portadores de Hb C la totalidad de los niños (4) fueron del sexo masculino; por otra parte, en el período analizado solo se detectó un caso enfermo con hemoglobinopatía SS y fue del sexo femenino. No se realizó en este caso el diagnóstico prenatal por ser la mujer portadora madre soltera y la pareja no reconocer la paternidad, no realizándose el estudio de ELHB.

No se encontraron datos recientes sobre estudios realizados que se refieran a la distribución en cuanto al sexo de niños con algún tipo de Hb anormal, hijos de madres portadoras de Hb AS o AC, solo un reporte del 2015 de pacientes con anemia de células falciformes hasta 18 años de edad estudiados en la provincia de Las Tunas, en el cual se comportó de forma similar con relación al sexo, predominó el femenino en todos los grupos de edades con 81,25 %.⁹

Estudios han demostrado que la mortalidad por anemia drepanocítica es de 5 % en menores de 5 años en el continente africano, de más de 9 % en África Occidental y de hasta 16 % en algunos países de esta subregión. En Jamaica la mayor mortalidad se registra entre los 6 y 12 meses de vida, edades en las que fallece 10 % de los pacientes,³ lo que demuestra que la eficiencia de las acciones preventivas que influyen en la detección temprana o preconcepcional de las parejas de alto riesgo y la educación de la población en conductas preventivas de esta enfermedad, continúan siendo retos importantes de los servicios de Genética Comunitaria para alcanzar la eficiencia óptima de este programa.^{2, 8, 11, 13}

Con este trabajo se demuestra que durante el periodo analizado, en el municipio de Minas de Matahambre se logró una cobertura del 100 % en la realización de EIHb a los hijos de madres portadoras de Hb AS o AC, se determinó la frecuencia de niños con algún tipo de Hb anormal y su distribución por sexo, áreas de salud y por años, posibilitando brindar el asesoramiento genético adecuado en cada caso, especialmente sobre la importancia de la responsabilidad materna y paterna para asumir los futuros embarazos y con ello mejorar la educación de la población en general acerca de estos temas.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. González R, Maza MÁ, Oliva Y, Menéndez R. Resultados del programa de prevención de hemoglobinopatías SS y SC. Revista de Ciencias Médicas de Pinar del Río, [Internet]. 2013 [citado 9 de mayo 2017]; 17(4): [aprox. 9 p.]. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/rpr/v17n4/rpr06413.pdf>
2. Campos N, Ruiz Y, Calvo MM, Évora TM, Raymond H et al. Evaluación del programa de prevención de anemias por hematies falciformes desde 1989 a 2013 en Guantánamo. Revista Información Científica, [Internet]. 2015 [citado 9 de mayo 2017]; 89(1): [aprox. 9 p.]. Disponible en: <http://www.revinfcientifica.sld.cu/index.php/ric/article/view/266/583>
3. Cuadra YA, Álvarez HG, Barroso N, Góngora A, Ferrer JJ. Hemoglobinopatía SS y SC en lactantes. Repercusión de una paternidad no responsable. Medisan, [Internet]. 2013 [citado 9 de mayo 2017]; 17(5): [aprox. 10 p.]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192013000500005
4. Bender MA, Douthitt G. Sick cell disease. GeneReviews, [Internet]. 2014 [citado 8 de mayo 2017]; Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1377/>
5. Turró A, García Y, Saavedra I. Resultados del programa cubano de prevención de anemia falciforme en la Isla de la Juventud. 2008-2012. REMIJ, [Internet]. 2013 [citado 8 de mayo 2017]; 14(2): [aprox. 17 p.]. Disponible en: <http://remij.sld.cu/index.php/remij/article/view/71/150>
6. Hernández Y, Suárez M, Rivera MC, Rivera VC. La genética comunitaria en los programas de diagnóstico prenatal. Revista de Ciencias Médicas de Pinar del Río, [Internet]. 2013 [citado 9 de mayo 2017]; 17(3): [aprox. 11 p.]. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/rpr/v17n3/rpr09313.pdf>
7. Beltrán Y, Martín MR. Criterios de severidad de los pacientes con anemia falciforme según sus cuidadores. Panorama Cuba y Salud, [Internet]. 2011 [citado 9 de mayo 2017]; 6(Especial): [aprox. 5 p.]. Disponible en: <http://www.redalyc.org/pdf/4773/477348946007.pdf>
8. Pujadas X, Viñals LL. Enfermedad de células falciformes en el embarazo. Revista Cubana de Obstetricia y Ginecología, [Internet]. 2016 [citado 9 de mayo 2017]; 42(2): [aprox. 15 p.]. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/gin/v42n2/gin10216.pdf>
9. Borrego D, Velázquez A, Pérez O, Torres JE. Caracterización clínico epidemiológica de niños tuneros con sicklemia. Revista Electrónica Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta, [Internet]. 2015 [citado 9 de mayo 2017]; 40(5): [aprox. 5 p.]. Disponible en: <http://www.revzoilomarinellosld.cu/index.php/zmv/article/download/60/pdf>

10. Svarch E, Marcheco B, Machín S, Menéndez A, Nordet I, Arencibia A, et al. La drepanocitosis en Cuba. Estudio en niños. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter, [Internet]. 2011 [citado 9 de mayo 2017]; 27(1): [aprox. 16 p.]. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/hih/v27n1/hih05111.pdf>

11. Guerra VS, Pérez G, Pérez MC, Pérez S, Frías MM. Resultados del programa de detección precoz de la anemia por hematíes falciformes en Mayarí durante 2002-2012. Correo Científico Médico de Holguín, [Internet]. 2015 [citado 9 de mayo 2017]; 19(4): [aprox. 10 p.]. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/ccm/v19n4/ccm02415.pdf>

13. Valdes Y, Pérez j, Fuentes I, Gámez G, Concepción A, Suárez B. Resultados del Programa de Prevención de Anemia Falciforme en el Centro Nacional de Genética Médica de Cuba (2008-2014). Rev Cubana Genet Comunit, [Internet]. 2016 [citado 9 de mayo 2017]; 10(1): [aprox. 5 p.]. Disponible en: <http://www.bvs.sld.cu/revistas/rcgc/v10n1/060116.pdf>



Raúl González García: Médico. Especialista de Primer Grado en Medicina General Integral. Centro Municipal para el Desarrollo de la Genética Comunitaria. Instructor. Máster en Asesoramiento Genético. Minas de Matahambre. Pinar del Río. Cuba. ***Si usted desea contactar con el autor de la investigación hágalo aquí***

12. Taboada N, Gómez M, Algora AE, Arcas G, Noa MD, Herrera M. Pesquisaje prenatal de hemoglobinopatías ss y cc: 25 años de experiencia en la Provincia de Villa Clara, Cuba. Rev. Inv. Inf. Salud, [Internet]. 2015 [citado 9 de mayo 2017]; 10(24): [aprox. 9 p.]. Disponible en: http://www.revistasbolivianas.org.bo/pdf/riis/v10n24/v10n24_a06.pdf