

**Hemoglobinopatía SS y SC en lactantes. Repercusión de una paternidad no responsable**

**Hemoglobinopathies SS and SC in infants. Impact of an irresponsible paternity**

**MsC. Yolanda Alcira Cuadra Brown,<sup>1</sup> MsC. Hilda G. Álvarez Valiente,<sup>1</sup> Téc. Nerilda Barroso Pineda,<sup>1</sup> Lic. Aurora Góngora Subirós<sup>11</sup> y Al. Juan José Ferrer Cuadra<sup>111</sup>**

<sup>1</sup> Hospital Pediátrico Docente Sur, Santiago de Cuba, Cuba.

<sup>II</sup> Subcentro de Genética Médica, Santiago de Cuba, Cuba.

<sup>III</sup> Facultad de Medicina No. 1, Universidad de Ciencias Médicas, Santiago de Cuba, Cuba.

**RESUMEN**

Se realizó un estudio descriptivo y transversal de 284 madres solteras con hemoglobinopatía detectada en el embarazo, en las cuales se desconocía la condición de pareja de alto riesgo por no haberse estudiado al esposo, atendidas en el Centro Provincial de Genética de Santiago de Cuba durante el quinquenio 2007-2011, con vistas a detectar la morbilidad oculta por drepanocitemia de tipos SS y SC en sus hijos, cuyas edades oscilaban entre 6 y 7 meses de edad. De los 180 niños estudiados (63,4 %), 5 resultaron enfermos (3 SS y 2 SC). Se brindó atención especializada a los afectados y asesoramiento a la madre y a los familiares. Se insiste en el desarrollo de programas que incrementen la cultura genética en la población, así como la asunción de una paternidad responsable.

**Palabras clave:** anemia falciforme, hemoglobinopatías SS y SC, madre soltera, pareja de alto riesgo, diagnóstico prenatal, cultura genética.

**ABSTRACT**

A descriptive and cross-sectional study of 284 single mothers with hemoglobinopathies detected in pregnancy, in whom the couple's high risk was ignored as the husband had not been studied, and who were assisted in the Provincial Center of Genetics in Santiago de Cuba was carried out during the five year period 2007-2011, with the objective of detecting the hidden morbidity caused by sickle cell anemia types SS and SC in their children, whose ages ranged from 6 to 7 months of age. Of 180 studied children (63.4%) 5 were sick (3 SS and 2 SC). Specialized care was given to the affected ones and advice to the mother and the relatives. It is insisted in the development of programs that increase the genetic culture in the population as well as the assumption of a responsible paternity.

**Key words:** sickle cell anemia, hemoglobinopathies SS y SC, single mother, high risk couple, prenatal diagnosis, genetic culture.

## INTRODUCCIÓN

Por más de 20 años, el país ha estado inmerso en el desarrollo de programas que diagnostiquen y prevean enfermedades de origen genético como las drepanocitemias.<sup>1</sup> Entre estas se encuentran las hemoglobinopatías estructurales, específicamente la anemia drepanocítica o anemia de hematíes falciformes, que constituye la enfermedad molecular más frecuente en el país.<sup>2</sup>

En Cuba existen 3,5 % de portadores de hemoglobina S (Hb S) en la población general.<sup>3</sup> En Santiago de Cuba, 5,36 % de los pobladores porta un gen beta S ( $\beta^s$ ) y particularmente el municipio Songo- La Maya tiene 8,02 % de rasgo drepanocítico (Hb AS), lo cual representa la cifra más alta de la provincia y, sin dudas, una de las mayores del país.<sup>4</sup>

Por estos datos podría esperarse que la significativa contribución del gen  $\beta^s$  en la población santiaguera tenga repercusión sobre importantes indicadores demográficos como la morbilidad y la mortalidad en niños y adultos jóvenes, así como en la calidad de vida de quienes sufren la enfermedad; sin embargo, al analizar y evaluar el programa nacional de detección de hemoglobinopatías, a través del diagnóstico prenatal molecular, se puede asegurar que se han obtenido resultados exitosos. Una muestra de ello es que en el mismo quinquenio de estudio, de 320 parejas de alto riesgo, fueron diagnosticados prenatalmente 97,8 % de los fetos, de los cuales 62 resultaron enfermos (SS o SC). Al mismo tiempo, se previno el nacimiento de 90,3 % de estos afectados por consentimiento de la pareja.<sup>4,5</sup>

Aún así, es meritorio destacar un gran problema social que actualmente se está convirtiendo en una tendencia, tal es el caso de la presencia cada vez más frecuente de madres solteras o esposos no estudiados, lo cual está relacionado con la falta de responsabilidad de los padres. En fin, cada día existe menos conciencia del concepto de familia y lo que representa una paternidad responsable.<sup>6-9</sup>

Este fenómeno social que se enfrenta en el quehacer diario, es un aspecto negativo para el éxito de este programa, dada la imposibilidad de estudiar a la pareja, identificar las de alto riesgo, brindar asesoramiento genético e informarle sobre el riesgo para la descendencia, lo que trae consigo dificultad en la prevención y el respeto a la autonomía de la pareja, especialmente de la gestante en cuanto a la toma de decisiones.

La única consecuencia de estos eventos y con gran impacto en el orden médico y social, es el nacimiento de un niño enfermo y la no detección precoz de la enfermedad que empeora su pronóstico.<sup>10-13</sup>

Lo anteriormente expuesto constituye una razón que justificó realizar este trabajo para revelar la morbilidad oculta de la hemoglobina SS y SC en la población de hijos de madres solteras con hemoglobinopatía beta S o C (Hb  $\beta^s$  o  $\beta^c$ ) y/o padres no estudiados.

## MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo y transversal en el Centro Provincial de Genética Médica de Santiago de Cuba durante el quinquenio 2007-2011, con vistas a determinar la morbilidad oculta por hemoglobinopatía SS y SC en niños de madres solteras

portadoras de algunas de las variantes de hemoglobina anormal, estudiada por electroforesis en medio alcalino.

Se confeccionó una base de datos con el programa de Microsoft Office Access, donde se recogieron los datos de interés de las embarazadas con fenotipo de Hb que presentaran el gen  $\beta^s$  y/o  $\beta^c$  en el citado período y cuyos esposos no fueron estudiados por no asistir a la consulta. Entre estos figuraron:

- Número de la historia clínica
- Nombre y apellidos de la gestante
- Fecha de consulta
- Fenotipo
- Dirección
- Municipio
- Área de salud
- Causa de no estudio del padre (paternidad dudosa, temor a la prueba, no se le comunicó, por no encontrarse en el país, entre otras).
- Nombre del niño
- Fenotipo del niño
- Fecha de nacimiento
- Fecha del diagnóstico
- Edad
- Fecha probable de parto
- Familiares enfermos con hemoglobinopatía (primer, segundo o tercer grados).

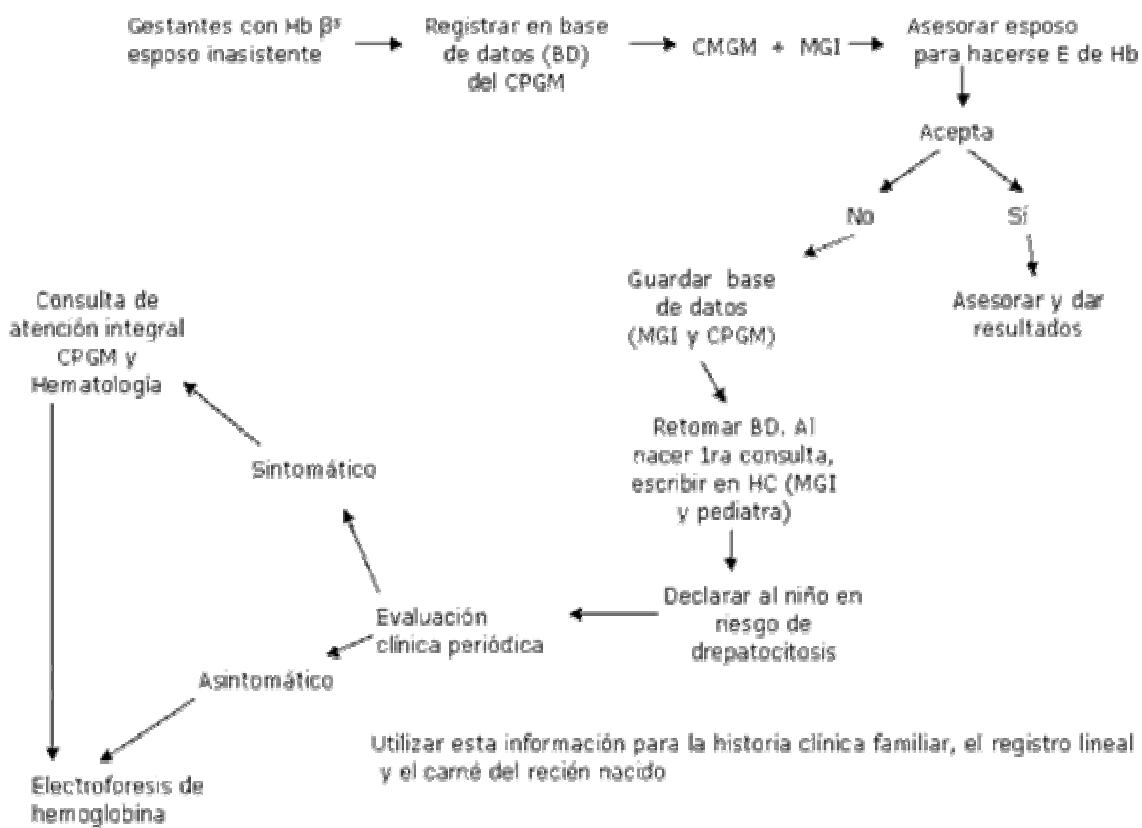
Se realizó una pesquisaje activo en la Atención Primaria de Salud de cada municipio para identificar los recién nacidos -- hijos de estas madres solteras con sus parejas no estudiadas-- los cuales desde su primera consulta fueron evaluados clínicamente por el médico de familia y clasificados como lactantes en riesgo de portar la enfermedad drepanocítica hasta que no se demostrara lo contrario.

El empleo de la tecnología HYDRASYS® en gel de agarosa constituyó la técnica de electroforesis que permitió precisar el fenotipo y, de hecho, llegar al diagnóstico, acompañada de la prueba de solubilidad.<sup>14</sup>

Se ofreció asesoramiento genético a las madres y familiares en correspondencia con el fenotipo de la Hb. Los niños que resultaron enfermos fueron atendidos por un equipo multidisciplinario y se confeccionó un fluograma para la atención integral de estos (figura).

Se utilizó un documento de consentimiento informado dirigido a estas madres solteras con parejas no estudiadas y se les informó sobre los riesgos y beneficios derivados de la investigación.

Se estimó la frecuencia de la enfermedad en este grupo vulnerable, así como a los padres inasistentes. Los resultados se muestran a través de tablas y se empleó el porcentaje como medida de resumen.



CMGM: Centro Municipal de Genética Médica, MGI: Médico General Integral, CPGM: Centro Provincial de Genética Médica

**Fig.** Flujograma. Diagnóstico de drepanocitosis SS y SC en hijos de madres con hemoglobina  $\beta^S$  o  $\beta^C$  y padres no estudiados

## RESULTADOS

Durante el período de estudio, 284 gestantes portadoras acudieron, sin su pareja, a la consulta de asesoramiento genético, es decir, eran madres solteras o con esposo sin estudiar, de manera que dejaron de estudiarse 284 padres (pareja). Los municipios con mayor incidencia fueron Santiago de Cuba (55,6%), Songo La- Maya (9,2 %), Palma Soriano (8,1 %), San Luis (7,7 %) y II Frente (7,4 %); los restantes aportaron menos de 5 % (tabla 1).

**Tabla 1.** Gestantes portadoras cuyos esposos fueron inasistentes a consulta

Municipio	2007		2008		2009		2010		2011		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
Contramaestre	6	2,1			2	0,7			2	0,7	10	3,5
Mella	1	0,4	2	0,7	3	1,1	1	0,4			7	2,5
San Luis	1	0,4	6	2,1	2	0,7	7	2,5	6	2,11	22	7,7
II Frente	5	1,8	3	1,0	7	2,5	3	1,1	3	1,06	21	7,4
Songo-La Maya	4	1,4	6	2,1	3	1,1	4	1,4	9	3,17	26	9,2
Santiago	21	7,4	35	12,3	25	8,8	44	15	33	11,6	158	55,6
Palma Soriano	3	1,1	5	1,76	4	1,4	4	1,4	7	2,46	23	8,1
III Frente			1	0,35	4	1,4	1	0,4	1	0,35	7	2,5
Guamá	2	0,7	4	1,41	4	1,4					10	3,5
Total	43	15,1	62	21,8	54	19	64	23	61	21,5	284	100,0

En la tabla 2 se muestra que de los 180 hijos de madres solteras (63,4 %), 50 % pertenecían al municipio Santiago, lugar donde también se encontraba el mayor número de esposos no estudiados; asimismo, se observó una tendencia a incrementar el estudio de dichos niños, por ejemplo: de 30 en el 2007 (16,7%) ascendió a 40 en el 2011 (22,2 %).

**Tabla 2.** Niños estudiados hijos de madres solteras y portadoras

Municipios	2007		2008		2009		2010		2011		Total	
	No.	%	No.	%								
Contramaestre	4	2,2			2	1,1			1	0,6	7	3,9
Mella	1	0,6	2	1,1	3	1,7	1	0,6			7	3,9
San Luis	1	0,6	3	1,7	0	0	7	3,9	4	2,2	15	8,3
II Frente	4	2,2	3	1,7	6	3,3	2	1,1	3	1,7	18	10,0
Songo- La Maya	3	1,7	6	3,3	2	1,1	3	1,7	6	3,3	20	11,1
Santiago	15	8,3	21	11,7	10	5,6	19	10,6	25	13,9	90	50,0
Palma			3	1,7	2	1,1	4	2,2	1	0,6	10	5,6
II Frente			1	0,6	3	1,7	1	0,6			5	2,8
Guamá	2	1,1	2	1,1	4	2,2					8	4,4
Total	30	16,7	41	22,8	32	17,8	37	20,6	40	22,2	180	100,0

Del total de niños a los cuales se le diagnosticó el fenotipo por electroforesis (tabla 3), 5 resultaron estar enfermos: 3 SS y 2 SC, lo que fue corroborado desde el punto de vista clínico y mediante exámenes de laboratorio.

Todos los afectados, diagnosticados entre 6 y 7 meses de edad, fueron remitidos a la consulta multidisciplinaria; 104 hijos de esas madres solteras quedaron pendientes por electroforesis de hemoglobina (36,6 %). Al respecto, el municipio con más dificultades fue Santiago de Cuba (36,7 %), seguido de San Luis (31,8 %). En total se logró estudiar 63,4 % de los niños cuyo padre no acudió a consulta

**Tabla 3.** Nacimiento de niños enfermos SS y SC de madres solteras y/o padres no estudiados

No.	Fecha de nacimiento	Sexo	Fenotipo	Área de salud	Municipio	Edad al diagnóstico (en meses)
1	4/1/2008	M	SS	Pimienta	Santiago	7
2	10/4/2010	F	SC	Distrito "José Martí"	Santiago	7
3	28/7/2010	M	SS	"28 de Septiembre"	Santiago	7
4	22/9/2010	M	SS	San Luis	San Luis	6
5	22/12/2010	F	SC	Distrito "José Martí"	Santiago	7

## DISCUSIÓN

La provincia Santiago de Cuba tiene una tasa elevada de embarazadas con variantes de hemoglobina (65 por 1 000 pacientes estudiadas), dado por 6,59 %, la más alta de la nación.<sup>4, 5</sup>

Del total de gestantes con hemoglobinopatías detectadas durante el quinquenio señalado, 5,95 % de las embarazadas asistentes a la consulta de asesoramiento genético resultaron ser solteras o con pareja sin estudiar; sin embargo, con el paso de los años, y a pesar de que la labor educativa se ha intensificado, es evidente el incremento del número de madres solteras o de padres inasistentes, que de 15,1 % en el 2007 ascendió a 21,5 % al cierre del 2011. Este hecho constituye un indicador social muy importante,<sup>6,7</sup> lo cual indica independencia en la mujer, pero al mismo tiempo habla de la necesidad de realizar programas educativos que tomen en cuenta el tema de la responsabilidad materna y paterna. Específicamente en el caso de las hemoglobinopatías SS y SC -- enfermedades de causa genética y que se transmiten según una herencia autosómica recesiva -- el aporte del gen  $\beta^S$  o  $\beta^C$  que hace cada progenitor a su descendencia, constituye un elemento importante a considerar dado el alto riesgo (25 % en cada embarazo) que tiene esta de segregar el gen a su descendencia y enfermarlo.

Se estima que se dejaron de diagnosticar alrededor de 19 parejas de alto riesgo, estimación realizada sobre la base de un estudio realizado en la provincia, donde se observó que por cada 14 gestantes portadoras se detectaba una pareja de riesgo.

Estos parámetros deben ser mejorados mediante la sistematización y puesta en marcha del fluograma diseñado, a fin de facilitar un pesquisaje activo, así como el diagnóstico temprano y la atención multidisciplinaria de los afectados antes de que aparezcan los síntomas, para de esta forma prevenir la severidad de las crisis y con ello mejorar la calidad de la vida del paciente.

En los últimos años, debido al aumento de los fenómenos migratorios, se plantea que la anemia de células falciformes es una enfermedad emergente en España y se ha ido incorporando como parte de los programas de pesquisa neonatal, como ocurre también en algunos países donde la incidencia de estas enfermedades comienza a ser un problema de salud pública (Reino Unido, Francia, Bélgica).<sup>15,16</sup> Igualmente, en la comunidad autónoma de Isla Baleares publican un trabajo con el objetivo de justificar el financiamiento del pesquisaje de hemoglobinopatías en recién nacidos, dada la alta incidencia (9,9 por cada 1 000, para 0,99 %).

En Cuba, particularmente la provincia Santiago de Cuba, al tener una incidencia de portadores muy por encima de estos países y contar con un programa prenatal consolidado sobre pesquisaje masivo de hemoglobinopatías en gestantes y de más de 20 años, solo corresponde desarrollar labores educativas que promuevan la cultura genética en la comunidad, además de organizar, aplicar y optimizar los resultados alcanzados por largos años de trabajo, sin la necesidad de realizar un estudio neonatal que involucre a todos los recién nacidos.

A juicio de los autores, al ser estudiadas 98,34 % de las embarazadas en este quinquenio y mantener un seguimiento longitudinal de los niños de las gestantes cuyos esposos no fueron estudiados, se completaría el estudio de todos los recién nacidos si se adicionan, además, a los niños que en etapa fetal se les hizo diagnóstico prenatal; esto último, con la finalidad de comprobar el resultado, sabiendo que se cuenta con una cobertura de 99,3 % de diagnóstico prenatal molecular de las parejas de alto riesgo en los últimos 5 años.<sup>4</sup>

Por otro lado, hay que tener presente la expresión de Fremppong *et al.*<sup>10</sup> quienes plantean: "Está fuera de toda duda que la detección precoz de la anemia de células falciformes reduce la morbilidad y la mortalidad de los neonatos a los que se les realiza el pesquisaje."

Asimismo, según Barrado *et al.*,<sup>17</sup> queda claro que las medidas preventivas, tales como la administración profiláctica de penicilina y las vacunaciones, han contribuido a reducir las infecciones en los afectados, que es una de las causas que aumenta la mortalidad, de manera que el diagnóstico temprano de la enfermedad reduce de forma significativa las muertes asociadas y las complicaciones.<sup>12</sup>

En el continente africano, la mortalidad por anemia drepanocítica en los menores de 5 años es de 5 %, en África Occidental de más de 9% y en algunos países de esta subregión de hasta 16 %. Por su parte, en Jamaica la mayor mortalidad se registra entre los 6 y 12 meses de vida, edades en las que fallece 10 % de los pacientes.<sup>18</sup>

Estos ejemplos, si bien representan un reto para los médicos al salvar estas vidas, también resulta trascendental la prevención de dichos trastornos.

La prevención se sustenta en la identificación de parejas de riesgo que son portadoras, en el asesoramiento genético y en el diagnóstico prenatal, que actualmente es la única forma para aminorar el impacto de la afección.

Esta enfermedad afecta especialmente a individuos de piel negra,<sup>19</sup> y es muy frecuente en ciertas regiones de África, Oriente Medio y en el área mediterránea;<sup>16</sup> sin embargo, 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, entre las cuales figuran: Santiago de Cuba (6,59 %), Granma (4,54 %) y Guantánamo (5,38 %).<sup>5</sup>

Esta frecuencia tan alta en la población indica que no se puede, solo por el color de la piel y el fenotipo caucásico, limitar o dejar de hacer los análisis correspondientes para el diagnóstico, ya que esta práctica ha traído muchos errores. Más bien hay que incentivar para que se realicen los pesquisajes de forma masiva o no selectiva.

En este trabajo se determinó la morbilidad oculta por hemoglobinopatías SS y SC en hijos de madres solteras y/o padre sin estudiar. Se logró estudiar 63,4 % de estos niños y fueron diagnosticados 5 enfermos, a los cuales se les brindó una atención médica multidisciplinaria e integral y se ofreció asesoramiento genético y clínico sobre la enfermedad a las madres y familiares de los afectados, especialmente sobre la importancia de la responsabilidad materna y paterna para asumir futuros embarazos.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Machin García, Pérez Ulloa L, García Peralta T, Svarch E, Wade Mateo M. Estudio de algunos parámetros hematológicos, de la función hepática y renal en niños con drepanocitosis. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter. 2002 [citado 10 Agosto 2012];18(3).
2. Estrada del Cueto M, García Carabaloso MB, Cisneros Zerquera L, Díaz Barroso LM, Bravo Peña M. Análisis de algunas variables hematológicas, bioquímicas y clínicas en la anemia drepanocítica. Resultados preliminares. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter. 2010. [citado 10 Agosto 2012]; 26(2).
3. Svarch E, Marcheco Teruel B, Machín-García S, Menéndez Veitia A, Nordet Carrera I, Arencibia Núñez A, et al. La drepanocitosis en Cuba. Estudio en niños. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter. 2011 [citado 10 Ago 2012]; 27(1).
4. Hechavarría Estenoz DM, Cuadra Brown Y, Álvarez Valiente H, Losada Mengana Y, Melek Salomón D, Gómez Pérez H, et al. El programa de diagnóstico, manejo y prevención de enfermedades genéticas en la provincia Santiago de Cuba: 1985-2007. Rev Cubana Genet Comunit. 2009 [citado]; (2 y 3):147-57.
5. 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];(2 y 3); 167-184.
6. Papier S. Más argentinas tienen tendencia a ser madres solteras [citado 30 Nov 2012].
7. Louro Bernal IL, Serrano Patten A. La investigación familiar y el valor de la metodología cualitativa para el estudio del afrontamiento a la enfermedad sicklecelica. Rev Cubana Salud Pública. 2010 [citado 10 Ago 2012];36(1):Mar.
8. Instituto Nacional de Estadística. España. Cada vez nacen más bebés de madres solteras [citado 30 Nov 2012].
9. Chouby R. Función paterna y familia monoparental: ¿Cuál es el costo de prescindir del padre? [citado 30 Nov 2012].
10. Frempong T, Pearson HA. Newborn screening coupled with comprehensive follow-up reduced early mortality of sickle cell disease in Connecticut. Conn Med. 2007; 71: 9.
11. Giménez O. Hidroxiurea y anemia de células falciformes [citado 10 Ago 2012].

12. Machín S, Svarch E, Agramonte O, Núñez A, Menéndez A, Hernández C. Tratamiento con dosis moderadas de hidroxiurea en la drepanocitosis. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter]. 2008 [citado 6 Nov 2012]; 24(2).
13. López Escribano H, Vila Vidal M, Barceló Bennassar A, Riesco Prieto M, Ayllón Gatnau O. Cribado neonatal de anemia falciforme en la Comunidad Autónoma balear. Estudio piloto anónimo no relacionado. An Pediatr (Barc). 2009 [citado 10 Ago 2012]; 70(5): 429-33.
14. Díaz Barroso M, Cisneros Zerquera H, Miguel Morales M, Pérez Diez de los Ríos G, Hernández Martínez A. Técnicas electroforéticas en el HYDRASYS 2. Utilidad diagnóstica en diferentes enfermedades. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter. 2012 [citado 10 Ago 2012]; 28(1).
15. Ortega Aramburu JJ. Anemia de células falciformes: una enfermedad emergente en España. An Pediatr. 2003 [citado 10 Ago 2012]; 58(2):93-4.
16. Arends A, Chacín MC, Bravo Urquiola M, Montilla S, Guevara JM, Dalia Velásquez D, et al. Hemoglobinopatías en Venezuela. INCI (Caracas). 2007 [citado 10 Ago 2012]; 32(8).
17. Barrado L, Barrios M, Sanz F, Chaves F. Bacteriemia por *Bordetella holmesii* en una niña con anemia de células falciformes. Enferm Infect Microbiol Clin. 2011 [citado 10 aAgo 2012]; 29(10):779-80.
18. Organización Mundial de la Salud. 59<sup>a</sup> Asamblea Mundial de la Salud Prevalencia de la anemia falciforme; 2006 [citado 10 Ago 2012].
19. Carro Alonso B, Sáinz Martínez JM, Villavieja Atance JL, Gimeno Peribáñez MJ. Infarto óseo como primera manifestación de anemia de células falciformes. Publicado en An Pediatr (Barc). 2005 [citado 10 Ago 2012]; 63(5):464-5.

Recibido: 28 de febrero de 2013.

Aprobado: 12 de marzo de 2013.

*Yolanda Alcira Cuadra Brown.* Hospital Pediátrico Docente Sur, Santiago de Cuba, Cuba, avenida "24 de Febrero", nr 402, Santiago de Cuba, Cuba. Correo electrónico: cuadra@medired.scu.sld.cu

