

ARTÍCULO ORIGINAL

Resultados del programa de prevención de hemoglobinopatías SS y SC**Results of the program to prevent hemoglobinopathies SS and SC**

Raúl González García¹, Miguel Ángel Maza Blanes¹, Yinet Oliva López², Reinaldo Menéndez García³

¹Especialista de Primer Grado en Medicina General Integral. Máster en Asesoramiento Genético. Instructor. Centro Municipal para el Desarrollo de la Genética Comunitaria. Minas de Matahambre. Correo electrónico: rulgg@princesa.pri.sld.cu

²Licenciada en Enfermería. Máster en Asesoramiento Genético. Centro Municipal para el Desarrollo de la Genética Comunitaria. Minas de Matahambre. Correo electrónico: yinet@princesa.pri.sld.cu

³Especialista de Segundo Grado en Genética Clínica. Profesor Auxiliar. Centro Provincial de Genética Médica de Pinar del Río. Correo electrónico: generey@princesa.pri.sld.cu

Aprobado: 21 de febrero 2013.

RESUMEN

Introducción: las hemoglobinopatías, y dentro de ellas la sickleemia, constituyen las alteraciones monogénicas más frecuentes en el mundo, con un patrón de herencia autosómica recesiva; es alta su frecuencia en la población mundial. El Programa de Prevención de hemoglobinopatías se basa en el pesquisaje mediante el estudio de electroforesis de Hemoglobina a todas las gestantes.

Objetivo: analizar los resultados del programa de prevención de hemoglobinopatías en las áreas de salud del municipio Minas de Matahambre.

Material y método: se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo y de corte longitudinal al total de gestantes captadas desde el año 2005 al 2012 a las que se les realizó la electroforesis de hemoglobina, determinándose portadoras de alguna

hemoglobina anormal, a estos casos se estudió la pareja, los resultados se presentaron mediante tablas y gráficos.

Resultados: la frecuencia de portadoras de hemoglobina S fue de 1,47 % presentando mayor número el área de salud de Minas 2,1 %, seguida de Santa Lucia y Sumidero con 1,3 % y 0.8 % respectivamente. La frecuencia de portadoras de hemoglobina C fue de 0,11 %, el 95,3 % de los esposos fueron estudiados y solo existió una pareja de riesgo a la cual se le propuso estudio molecular fetal.

Conclusiones: se determinó la frecuencia de hemoglobina AS y AC en las gestantes, lo que posibilitará brindarles asesoramiento genético y estudio molecular fetal a las parejas de riesgo además se corroboró la necesidad de mejorar la educación de la población sobre la enfermedad.

DeCS: Anemia de células falciformes; Hemoglobinopatías; Asesoramiento genético.

ABSTRACT

Introduction: hemoglobinopathies, among them sickle cell anemia, constitute the most frequent monogenic alterations all over the world, having an autosomal recessive inheritance pattern; showing a high frequency in worldwide population. The Program for the Prevention of Hemoglobinopathies is based on hemoglobin electrophoresis to all pregnant women.

Objective: to examine the results of the Program for the Prevention of Hemoglobinopathies in the health areas of Minas de Matahambre municipality.

Material and method: a descriptive, retrospective and longitudinal study was carried out to the total of pregnant women recruited from 2005 to 2012, performing hemoglobin electrophoresis, determining the carriers of some abnormal hemoglobin, investigating the couple and these results were presented in tables and graphics.

Results: the frequency of hemoglobin SS carriers was 1, 47% where the greatest number belonged to Minas health area 2,1%, followed by Santa Lucia and Sumidero with 1,3% and 0.8% respectively. The frequency of hemoglobin C carriers was 0, 11% and 95,3% of the husbands were studied, only a couple carried the risk, to whom fetal molecular assessment was proposed.

Conclusions: the frequency of hemoglobin AS and AC in pregnant women was determined, which will make possible to offer them genetic counseling and fetal molecular assessment to the couples at risk; besides it corroborated the need of improving the education of the population about the disease.

DeCS: Sickle cell anemia; Hemoglobinopathies; Genetic counseling.

INTRODUCCIÓN

Las hemoglobinopatías son las alteraciones monogénicas más frecuentes en el mundo y tienen un patrón de herencia autosómica recesiva¹, su frecuencia en la población mundial es muy elevada y su distribución geográfica muy variable^{1,2}, es muy frecuente en la raza negra y afecta aproximadamente al 10 % de la población americana, entre el 60-70 % de todos los nacimientos de niños con alguna alteración grave de la hemoglobina (Hb) se producen en África, siendo la región

subsahariana la más afectada³. El porcentaje de portadores puede alcanzar el 25 % en algunas regiones.^{1, 3}

La enfermedad 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)^{4,5}, facilitando la formación de agregados fibrilares o polímero de molécula de Hb que alteran profundamente la morfología eritrocitaria y aumentan su rigidez⁴. Los hematíes deformados por este mecanismo, reciben el nombre de drepanocitos y debido a su elevada rigidez, no pueden atravesar normalmente la microcirculación de los tejidos, siendo hemolizados y eliminados por los macrófagos del sistema mononuclear fagocítico. Igualmente, la escasa deformabilidad de los drepanocitos produce un aumento de la viscosidad sanguínea, facilita la formación de microtrombos y oclusión de los pequeños vasos (isquemia y microinfartos). Sus formas clínicas y genéticas SS y SC, son los dos tipos más frecuentes en Cuba, con una prevalencia de 3-5 %.^{2, 3}

En el año 2002, se produjo un salto importante en el desarrollo de la Genética Comunitaria en el país, con la formación de asesores genéticos, a partir principalmente de graduados de Medicina General Integral y Licenciados en enfermería. Ello hizo posible incrementar la cobertura de atención de los servicios de genética médica en la atención primaria, junto a la creación de centros para el desarrollo de la Genética Comunitaria en todos los municipios del país, llevando los servicios a todas las áreas de salud de cada uno de ellos, ya desde 1982 se había iniciado el Programa de Prevención de hemoglobinopatías SS y SC el cual se basa en el pesquisaje de estas Hb anormales mediante la indicación del estudio de electroforesis de Hb a todas las embarazadas en la atención primaria de salud.^{6,7} La genética comunitaria constituye la interfase entre la genética básica y clínica, y la medicina comunitaria.⁸ Este concepto integra estrategias para la detección y prevención del riesgo genético a nivel poblacional desde el nivel de atención primaria de salud, que es a su vez el punto inicial de contacto entre la población y los servicios de salud.^{7,8}

La cobertura por el *Sistema Nacional de Salud* de servicios de genética médica con asesores genéticos y genetistas clínicos, aseguran a las familias cubanas orientación sobre riesgos, en las etapas preconcepcional, prenatal y postnatal y alcanzar si lo requieren, atención de los niveles secundarios y terciarios de los servicios de salud, partiendo siempre de garantizar la amplia accesibilidad a los servicios, los cuales se inician en la propia *Área de Salud de la Atención Primaria* (Consultorios y Policlínicos), con lo que se garantiza el acercamiento de estos a la persona y la familia en el área de residencia.^{3,6,7}

Cada día es más importante identificar las personas y familias en riesgo de padecer enfermedades hereditarias o con mayor susceptibilidad genética de producir defectos congénitos.^{8, 9,10} Una vez identificadas dentro del grupo de gestantes o de la población, ellas serán las candidatas de más fuerza para la aplicación del diagnóstico prenatal.

Con el objetivo de conocer los resultados del Programa de Prevención de hemoglobinopatías en el municipio Minas de Matahambre, determinando frecuencia de gestantes portadoras de hemoglobinas AS y AC además de las parejas de alto riesgo, es que se realiza este trabajo, lo que posibilitará brindar el asesoramiento genético y la indicación de estudios posteriores.

MATERIAL Y MÉTODO

Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo y de corte longitudinal que abarcó el total de gestantes a las cuales se le realizó la electroforesis de hemoglobina desde el 1ro de enero de 2005 hasta el 31 de diciembre de 2012, en las tres áreas de salud del municipio Minas de Matahambre que incluye los policlínicos comunitarios: Enrique Camalleri Mena de Santa Lucia, José Elías Borges de Minas y Ramón González Coro de Sumidero.

Se evaluaron las gestantes en las consultas de detección de riesgo genético a nivel comunitario en cada área. Se revisaron los registros lineales pertenecientes al Servicio Municipal de Genética en cuanto a la atención a gestantes. Los parámetros analizados fueron: total de gestantes estudiadas, número de gestantes con hemoglobina AS o hemoglobina AC distribuidas por áreas de salud y policlínicos además de esposos estudiados y detección de parejas de alto riesgo. Para el análisis de los datos obtenidos se confeccionaron tablas y gráficos con los resultados.

RESULTADOS

Durante el período se estudiaron en el municipio 2708 gestantes, en la tabla 1 se muestra la distribución de electroforesis de hemoglobina realizadas a las gestantes captadas, el mayor número de estudios realizados corresponden al policlínico José Elías Borges, perteneciente a la cabecera municipal y a la vez la mayor de las áreas de salud, en los primeros años que abarca el estudio por indicación eran estudiadas la totalidad de las pacientes captadas por lo que se mantiene similitud en cuanto al número de captadas y de realizadas, aspecto este que varió en los últimos años donde no se le realiza el proceder a las gestantes con resultados conocidos ya que este no varía a lo largo de la vida.

Tabla 1. Electroforesis de Hemoglobinas realizadas por años y áreas de salud. Minas de Matahambre, 2005-2012.

Año	Electroforesis de Hemoglobina realizadas por policlínicos			Total
	Enrique Camalleri Mena	José Elías Borges	Ramón González Coro	
2005	128	149	108	385
2006	104	124	86	314
2007	85	97	78	260
2008	122	129	117	368
2009	108	116	101	325
2010	130	135	126	391
2011	118	147	103	368
2012	55	122	120	297
Total	850	1019	839	2708

Fuente: Control de gestantes. Servicio Municipal de Genética. Minas de Matahambre

En la tabla 2, se aprecia que 40 gestantes resultaron portadoras de la hemoglobina AS, lo que representa el 1,47 % correspondiendo una mayor prevalencia para el

policlínico José Elías Borges, seguido por el Enrique Camalleri Mena y Ramón González Coro respectivamente.

Tabla 2. Resultados positivos de electroforesis de Hemoglobinas de gestantes, por años y áreas de salud. Minas de Matahambre, 2005-2012.

Año	Resultados positivos											
	Enrique Camalleri Mena				José Elías Borges				Ramón González Coro			
	AS	%	AC	%	AS	%	AC	%	AS	%	AC	%
2005	1	1,8	0	0	7	5,7	0	0	0	0	0	0
2006	1	1,8	0	0	1	0,8	0	0	2	1,7	0	0
2007	3	5,4	0	0	1	0,8	0	0	0	0	0	0
2008	1	1,8	0	0	5	4,1	0	0	1	0,8	0	0
2009	4	7,3	0	0	0	0	1	0,9	0	0	0	0
2010	0	0	0	0	2	1,6	0	0	2	1,7	0	0
2011	0	0	1	1,8	3	2,4	1	0,7	1	0,8	0	0
2012	2	3,6	0	0	2	1,6	0	0	1	0,8	0	0
Total	12	1,4	1	0,1	21	2,1	2	0,2	7	0,8	0	0

Fuente: Control de gestantes. Centro Municipal de Genética. Minas de Matahambre.

Las gestantes portadoras de hemoglobina AC en el municipio fueron 3 para un 0,11 %, para este tipo de hemoglobina se comportó de forma similar con más casos en el policlínico José Elías Borges seguido por el Enrique Camalleri Mena, el policlínico Ramón González Coro no aportó ningún caso con hemoglobina AC. De forma general, se detectaron 43 portadoras de hemoglobina AS y AC, de estas se estudiaron a 41 esposos pues 2 no reconocieron el embarazo, y por tanto, no aceptaron realizarse el examen, el 97,6 % (40) de los estudiados presentaron hemoglobina AA encontrándose solo 1 caso con Hemoglobina AS que representó el 2,4 %, por lo que existió una pareja de alto riesgo a la cual se le propuso el estudio prenatal molecular al feto dando como resultado hemoglobina AA para la descendencia. Figura.

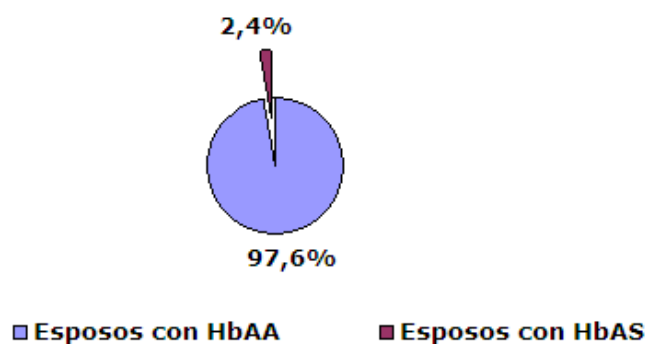


Fig. Resultados de electroforesis de hemoglobina realizadas a esposos de gestantes portadoras. Minas de Matahambre, 2005-2012.

DISCUSIÓN

La atención de la gestante en el primer nivel por profesionales de la genética, después de la introducción de los conceptos de genética comunitaria, constituye un gran paso de avance, pues permite conocer los riesgos a que está sometida la futura descendencia y adecuar la atención médica a seguir para prevenir o al menos minimizar estos riesgos.^{3,5}

La anemia por hemáties falciformes de reconocida herencia autosómica recesiva^{1,3,4}, obliga a la identificación precoz de sus portadores cuando se pretende trabajar en su prevención⁵; el primer paso de este programa es la indicación de la electroforesis de hemoglobina en el momento de la captación del embarazo^{5,7,8}, es de destacar como en los últimos años se ha disminuido en la indicación de este proceder en relación con las gestantes captadas, teniendo en cuenta que el tipo de Hb presente en un individuo es invariable en toda su vida lo que, a medida que se logre tener registrado estos resultados se estará contribuyendo al ahorro de recursos económicos y fundamentalmente en molestias a los pacientes.

Toda gestante 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 y la necesidad de conocer si la pareja es también portadora de una hemoglobina anormal. 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, evaluando minuciosamente los riesgos y beneficios genéticos y obstétricos para cada caso. Una vez conocidos los resultados, la pareja elige la decisión que considere teniendo en cuenta sus prioridades.^{11, 12}

La concepción original de atender a las portadoras de anemias por hemáties falciformes mediante una pesquisa de cobertura poblacional total en las gestantes, ha permitido realizar asesoramiento genético prenatal con el empleo opcional de tecnologías moleculares de diagnóstico prenatal.^{3, 7,8}

El mestizaje de la población cubana, pudiera ser la razón para encontrar cifras bajas de portadoras durante el periodo analizado, además las migraciones como fenómeno que afecta la dinámica de las poblaciones y el equilibrio de sus frecuencias génicas, la frecuencia de portadoras de Hb S y Hb C no presentan igual distribución en todas las regiones del país¹³, el municipio, situado en la región occidental de Cuba con un índice de positividad de 1,47 % para la hemoglobina AS, se ubica por debajo de la media reportada en la provincia de Pinar del Río (2 %) ¹⁰ y en el país, que es entre 3 y 5 %³. Esto difiere a la reportada en las provincias de Holguín, Granma, Guantánamo y Santiago de Cuba, pertenecientes a la región oriental donde se encuentra entre 3 y 7%, con: 2,9 %, 3,9 %, 5,2 % y 6,8 % respectivamente^{14,15,16,17}; mientras que en las provincias centrales la frecuencia de portadores oscila entre 1,3 y 2,0 por 100 habitantes⁹; en el continente africano en general la prevalencia del rasgo falciforme oscila entre el 10 % y el 40 % en la región ecuatorial, disminuyendo del 1 al 2 % hacia la costa norteafricana.¹¹

La frecuencia de portadores de Hb C en Minas de Matahambre fue de 0,11 %, inferior a la media nacional durante el 2011 (0,7 %) ³, no se compara con otros municipios de la provincia de Pinar del Río por no existir estudios recientes, sin embargo en un reporte de enero a junio del año 2010 en Cartagena de Indias (Colombia), la frecuencia de portadores de Hb C (5,8 %) fue mayor que la frecuencia de Hb S con 4,8 %.¹

Hay que destacar que de las 43 gestantes portadoras, 41 cónyuges fueron estudiados representando el 95,3 %, estas cifras son superiores a las reportadas en varios estudios nacionales: Pinar del Río 2007 (78,9 %) ¹⁰, Villa Clara 2007 (89,2 %) ¹⁸, Holguín 2008 (83,3 %) ¹⁷ y de forma general en Cuba hasta diciembre del 2009 (82,5 %) ⁹; sin embargo, el comportamiento en el número de parejas de alto riesgo no muestra incrementos significativos pues solo se ha reportado un caso en este periodo estudiado, correspondiéndose con estudios realizados en Villa Clara desde el año 87 hasta el 2007. ¹⁸

El gran número de esposos que accedieron a consultas ante la opción de ser estudiados por la condición de portadora detectada a su cónyuge es un elemento que muestra el incremento de la educación genética de la población, en el que tiene un importante impacto la labor de los másteres en Asesoramiento Genético en los municipios a medida que se ha ido extendiendo a las distintas áreas de salud, de forma similar se presenta en otras provincias de Cuba. ¹⁹

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. ^{3,7}

El análisis de los resultados del programa de prevención de hemoglobinopatías SS y SC en Minas de Matahambre, permitió conocer la frecuencia de portadoras de hemoglobinas anormales en la población gestante del municipio, lo que posibilitará mejorar el asesoramiento genético que se les brinda además de la indicación correcta de los estudios moleculares fetales a las parejas detectadas como de alto riesgo, también se corroboró la necesidad de mejorar la educación de la población sobre la enfermedad.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bernal M, Collazos A, Bonilla RD, Tascón EP. Determination of the prevalence of hemoglobin S, C, D, and G in neonates from Buenaventura, Colombia. *Colomb Med.* 2010; 41:
2. Martín MR, Duany E, Domínguez M, Alfonso K, Santana ME, Viñales MI. Anemia Falciforme: Conocimientos y percepción actual del riesgo en jóvenes detectados al nacimiento como portadores sanos. *Rev Cubana Genet Comunit.* 2008; 2(3).
3. Estrada M, Machado G, Estenoz Y. Situación actual del programa de prevención prenatal de sicklemia en el municipio Ciego de Ávila durante 2011. *MEDICIEGO.* 2012; 18(Supl1).
4. Peñaloza RI, Buentello L, Hernández MA, Nieva B, Lisker R, Salamanca F. Frecuencia de la hemoglobina S en cinco poblaciones mexicanas y su importancia en la salud pública. *Salud pública Méx.* 2008; 50(4).
5. Svarch E. Fisiopatología de la drepanocitosis. *Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter.* 2009; 25(1).
6. Svarch E. Programa cubano de atención integral al paciente con drepanocitosis. *Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter.* 2011; 27(2).

7. Martín MR, Lemus MT, Marcheco B. El programa cubano de prevención de Anemia Falciforme. Resultados del periodo 1990-2005. Rev Cubana Genet Comunit 2008; 2(2).
8. Marcheco B. El Programa Nacional de Diagnóstico, Manejo y Prevención de Enfermedades Genéticas y Defectos Congénitos de Cuba: 1981-2009 Rev Cubana de Genet Comunit. 2009; 3(2 y 3).
9. Alvear CC, Barboza M, Viola M, Moneriz C, Araque LM. Pilot study of hemoglobinopathies in newborns of the Rafael Calvo maternity clinic of Cartagena, Colombia. Colomb Méd. 2012; 43(3).
10. Menéndez R, Licourt D, Cabrera N, Sainz L. El programa de diagnóstico, manejo y prevención de enfermedades genéticas y defectos congénitos en la provincia Pinar del Río: 1988-2007 Rev Cubana Genet Comunit. 2009; 3(2y3).
11. Fernández J, Pérez A, Fragoso M, Rivero R. El diagnóstico temprano de la anemia falciforme: un problema no resuelto en África negra. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter. 2012; 28(2).
12. González Y, Martín MR. Cumplimiento de principios éticos y normativos en la indicación de la electroforesis de hemoglobina a gestantes. Rev Panorama Cuba y Salud. enero-abril 2009; 4(1).
13. Ustáriz C, Morera LM, Hernández P, Estrada M, Bencomo A, García MA, de la Guardia O. Migraciones humanas, población aborigen y composición étnica de la población cubana. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter. 2011; 27(3).
14. Campos N, Llamas S, Bosch D. El programa de diagnóstico, manejo y prevención de enfermedades genéticas y defectos congénitos en la provincia Guantánamo: 1982 -2007 Rev Cubana Genet Comunit. 2009; (2y3).
15. Hechavarria DM, Cuadras Y, Álvarez H, Losada Y, Salomón M, Gómez H, Argüelles M, Mayeta M, Salmón A, Rubio T, Acosta O. El programa de diagnóstico, manejo y prevención de enfermedades genéticas y defectos congénitos en la provincia Santiago de Cuba: 1985-2007 Rev Cubana Genet Comunit. 2009; (2y3).
16. Ravelo I, Vargas I, Hormigó L, Martínez ML. Programa de diagnóstico, manejo y prevención de enfermedades genéticas y defectos congénitos en la provincia Granma: 1986-2007 Rev Cubana Genet Comunit. 2009; (2y3).
17. Marcheco B, Carreras T. El programa de diagnóstico, manejo y prevención de enfermedades genéticas y defectos congénitos en la provincia Holguín: 1987-2008 Rev Cubana Genet Comunit. 2009; (2y3).
18. Taboada N, Gómez M, Algora AE, Noa ME, Arcas G, Noche G, Herrera M. Resultados del Programa de prevención de hemoglobinopatías SS y SC en el periodo 1987-2007 en la provincia Villa Clara, Cuba. Rev Cubana Genet Comunit. 2010; 4(1).
19. Martín MR, Beltrán CM, Fuentes SL. Eficiencia de las acciones preventivas prenatales en relación con niños nacidos con anemia falciforme. Rev Cubana Genet Comunit. 2007; 1(2).

Dr. Raúl González García. Especialista de Primer Grado en Medicina General Integral. Centro Municipal para el Desarrollo de la Genética Comunitaria. Minas de Matahambre. Profesor Instructor. Master en Asesoramiento Genético. Correo electrónico: rulgg@princesa.pri.sld.cu
