

RESULTADOS DEL PROGRAMA DE PREVENCIÓN DE ANEMIA POR HEMATÍES FALCIFORMES. PROVINCIA HOLGUÍN. ENERO 2013 – DICIEMBRE 2022.

González Anta Ana María¹

¹ Centro Provincial de Genética. Dra. Especialista de I Grado en Medicina General Integral y Genética Clínica. Holguín. Cuba
E- mail: agonzalez@hpuh.hlg.sld.cu

<https://orcid.org/0000-0001-6297-6330>

Resumen:

Introducción: La Anemia falciforme es la hemoglobinopatía más frecuente, es un grupo de trastornos genéticos que tienen en común la presencia de hemoglobina S (HbS). Las hemoglobinopatías SS y SC son los dos tipos más frecuentes de anemia falciforme observadas en Cuba. El Programa cubano de Prevención de hemoglobinopatías se aplica en nuestro país desde 1983. **Objetivo:** Caracterizar algunas variables epidemiológicas de este programa en la Provincia de Holguín. **Material y Método:** Se realizó un estudio descriptivo, transversal, del comportamiento del programa de Anemia por Hematíes Falciformes, en el período Enero 2013 – Diciembre 2022, según los datos registrados en la consulta de Hemoglobinopatías. **Resultados:** Se estudiaron 83849 gestantes. Se detectaron 2313 gestantes portadoras. Se logró estudiar el 96,62 % de sus cónyuges. Se diagnosticaron 94 parejas de alto riesgo y de ellas el 100 % aceptaron realizarse estudios de diagnóstico prenatal. El 56,25 % de las parejas a quienes se diagnosticó un feto afectado optaron por la interrupción de la gestación. **Conclusiones:** 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.

Palabras clave: Anemia falciforme, Hemoglobinopatías, incidencia, programas de prevención de hemoglobinopatías.

I. INTRODUCCIÓN

Se ha estimado que más de un cuarto de millón de personas nace en todo el mundo cada año con una de las alteraciones de la estructura y síntesis de la hemoglobina, las llamadas hemoglobinopatías. La Anemia falciforme (AF) es la hemoglobinopatía más frecuente, y se refiere a un grupo de trastornos genéticos que tienen en común la presencia de hemoglobina S (HbS). Es también conocida por el anglicismo de Sicklemia, pero esta denominación es equivalente solamente al tipo homocigótico SS. Otras denominaciones son: anemia por hematíes falciformes, anemia de células falciformes, drepanocitosis, anemia drepanocítica, falcemia y hemoglobinopatías SS y SC, en referencia específica a ambas formas genéticas.^{1,2}

La enfermedad se origina por una mutación en el sexto codón del gen de la beta globina, que codifica la cadena beta de la Hb, cuyo locus se encuentra en el brazo corto del cromosoma 11 (11p15.5), y se transmite con un patrón de herencia autosómico recesivo.¹⁻³

La HbSS y la HbSC constituyen un problema de salud en nuestro país, por la proporción de parejas de alto riesgo que se forman, a partir en primer lugar de la unión entre portadores sanos (heterocigóticos) que tienen alta frecuencia en el país; en segundo el incremento de parejas de riesgo específico en zonas geográficas del país en las que la frecuencia de portadores sanos es más alta que la media nacional; y en tercer lugar por la frecuente formación de parejas a través de lo que se conoce como unión avenida. La unión avenida es la tendencia de los sujetos humanos a elegir parejas con las que comparten algunas características, entre ellas, el origen étnico, color de la piel y al ser más frecuente la enfermedad en personas que descienden de ancestros africanos, el riesgo por esta vía de que se formen parejas a partir de portadores sanos, también es mayor.² Según datos del Instituto de Hematología e Inmunología, del Ministerio de Salud Pública, aproximadamente unas 5 000 personas en todo el país padecen hoy de esta enfermedad, que no tiene preferencia de sexos.⁴

El programa nacional de diagnóstico y prevención de Anemia Falciforme, fue iniciado en 1983.⁵ El programa comprende en esencia, la prevención de la HbSS y la HbSC, para ello se establecen los procedimientos para la identificación de las parejas de alto riesgo, el ofrecimiento de asesoramiento genético, la disponibilidad de diagnóstico prenatal (DPN) por estudios moleculares del gen y la realización de aborto selectivo en los casos de fetos afectados, en el caso en que la pareja lo solicite. Ello hace posible que las parejas con alto riesgo de tener hijos afectados con esta enfermedad, dispongan de la información, el acceso a los servicios y los recursos necesarios, que les permita adoptar una conducta reproductiva apropiada a sus intereses, tanto en un embarazo en curso como en relación con la planificación de su descendencia.

El presente trabajo tiene como objetivo caracterizar algunas variables epidemiológicas de este programa en la Provincia de Holguín, en el período Enero 2013 – Diciembre 2022, para tener elementos que permitan trazar estrategias para mantener su prevención.

II. MATERIAL Y MÉTODO

Se realizó un estudio descriptivo, transversal del comportamiento del programa de prevención de hemoglobinopatías SS y SC en la Provincia de Holguín, en el período Enero 2013 – Diciembre 2022, según los datos registrados en la consulta de Hemoglobinopatías del Centro Provincial de Genética Médica de Holguín.

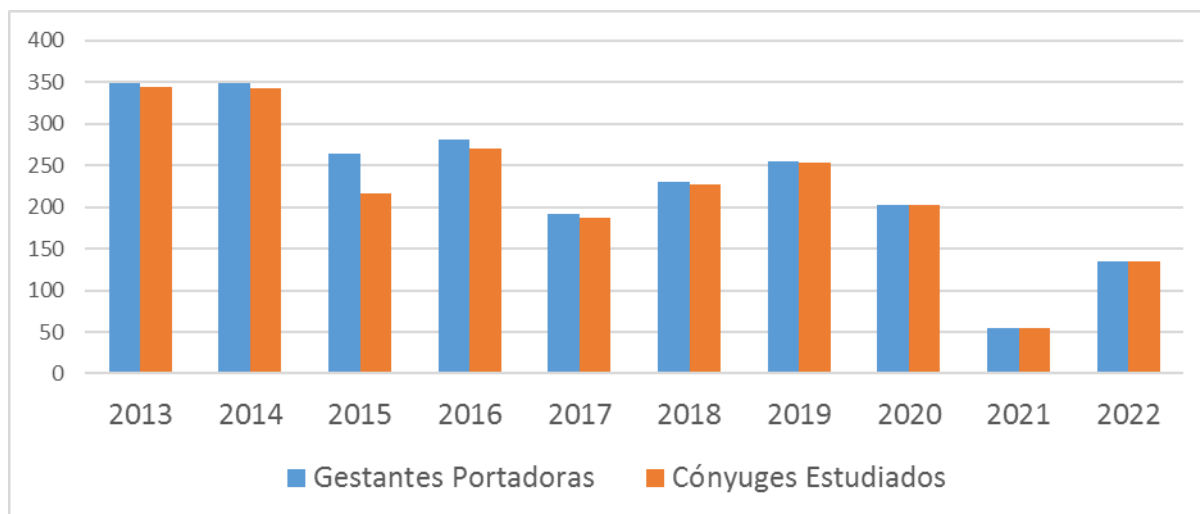
Se determinó la proporción de gestantes portadoras de Hb SS y SC del total de gestantes captadas por años, la proporción de cónyuges estudiados, el número de DPN realizados, y el número de fetos afectados, así como se obtuvo el número de fetos enfermos, las gestaciones que se interrumpieron y las que continuaron.

Se utilizó el método teórico de análisis y síntesis de la información, así como diferentes métodos de la estadística descriptiva para organizar la información. La información fue procesada mediante una base de datos elaborada con el Programa Microsoft Excel 2013. El resultado de los datos se muestran en tablas y gráficos.

III. RESULTADOS

En el periodo se estudiaron 83849 gestantes. El total de gestantes portadoras de hemoglobinopatías (Hb S y/o C) fue de 2313, y se estudiaron 2235 cónyuges (96,62 %), (**Gráfico No 1**). El número de nacidos vivos fue de 103953.

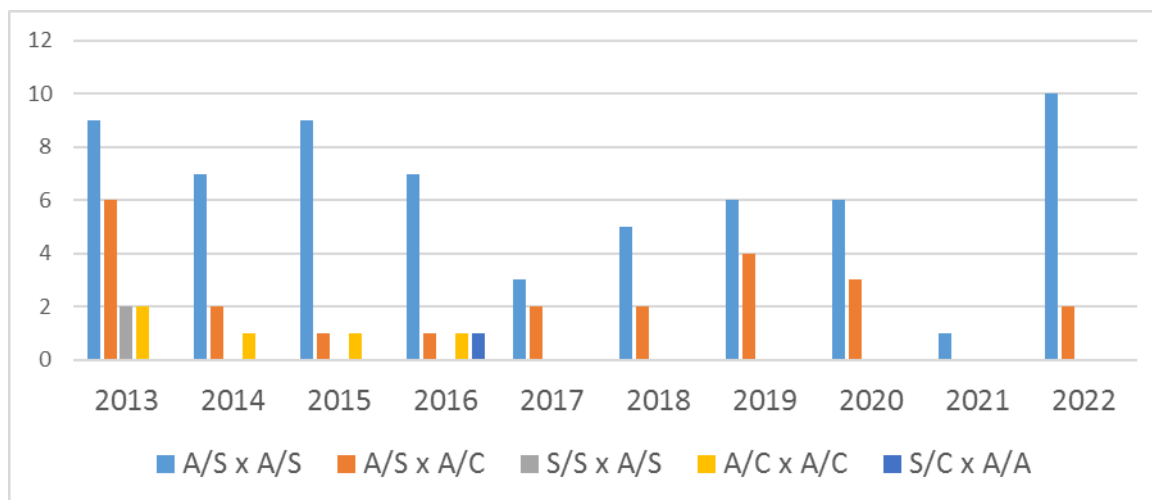
Gráfico No 1: Proporción de gestantes portadoras y cónyuges estudiados por años. Holguín. Enero 2013 – Diciembre 2022.



Fuente: Recumac

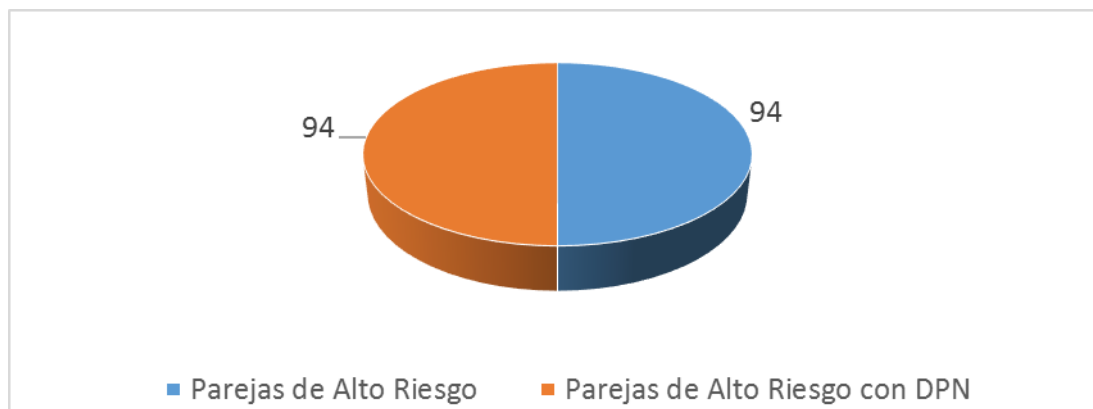
Se diagnosticaron 94 parejas de alto riesgo; dadas por A/S x A/S 63, A/S x A/C 23, A/S x S/S 2 y A/C x A/C 5 y A/A x S/C 1. A 94 parejas de ellas se les realizó DPN, lo que representa el 100 %. (**Gráfico No 2, y 3**).

Gráfico No 2: Total de parejas de alto riesgo. Holguín. Enero 2013 – Diciembre 2022.



Fuente: Recumac

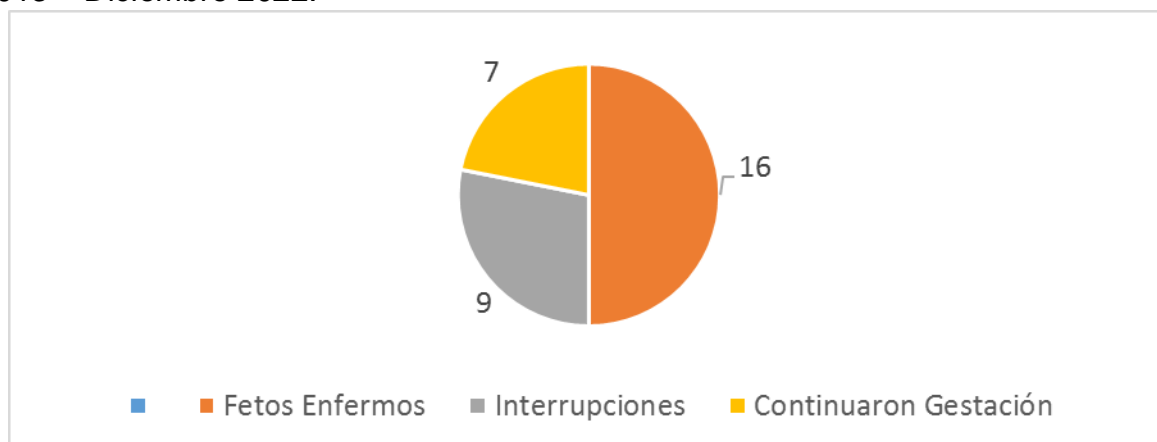
Gráfico No 3: Total de parejas de alto riesgo y total de parejas de alto riesgo con diagnóstico prenatal. Holguín. Enero 2013 – Diciembre 2022.



Fuente: Recumac

A través del DPN realizado por técnicas de biología molecular, se diagnosticaron 16 fetos afectados (17,02%), de los cuales en 9 casos la pareja decidió la interrupción de la gestación en el marco del asesoramiento genético (56,25%). (**Gráfico No 4**).

Gráfico No 4: Porcentaje de interrupciones de la gestación de fetos afectados. Holguín. Enero 2013 – Diciembre 2022.



Fuente: Recumac

En el 2021 el subprograma alcanzó una cobertura de inferior a la lograda en el 2020, no logrando cumplir con el indicador propuesto en los objetivos estratégicos del centro provincial para este período. Este bajo porcentaje de gestantes estudiadas estuvo dado por la falta de kits de electroforesis de hemoglobina. El déficit de kits ha obligado a realizar un mayor trabajo en el rescate de los estudios a gestantes con genotipos conocidos, incrementado el porcentaje de recuperadas.

DISCUSIÓN

Reportes de la OMS señalan que la frecuencia de heterocigotos del rasgo S es cercana al 2%, y llega a ser del 15% en África. La enfermedad está ampliamente difundida por Latinoamérica, en especial, el Caribe Insular y países como Colombia y Venezuela, incluyendo Brasil; se extiende por el Mediterráneo y es tan endémica en África como lo es la malaria, con la que comparte las zonas de distribución geográfica. De hecho, la teoría prevaleciente acepta que la mutación responsable de la dolencia puede ser la respuesta evolutiva a la presencia de la malaria, al conferir a los eritrocitos protección natural a la infección por el *Plasmodium*, agente etiológico de esta enfermedad.⁶⁻⁹

La AF es la enfermedad hereditaria más frecuente en Cuba.^{10,11} La frecuencia de heterocigotos para la Hb S es 13,25% en individuos con piel negra, 0,65% en personas con color de la piel blanca, y 3,085% para la población general¹⁰ y del 0,7% de personas heterocigóticas para la hemoglobina C.¹⁰ Aproximadamente, el 2% del total de gestantes pesquisadas resultaron ser portadoras, sólo en el año 1991 se diagnosticó menos de un caso por cada 100 embarazadas estudiadas. Estos valores sustentan la necesidad de la detección de parejas en riesgo para la enfermedad en nuestra provincia, y en Cuba en general.

El no poder realizar el estudio de todos los cónyuges, es un aspecto que contribuye a la no detección de las parejas de alto riesgo. En nuestra provincia, del total de gestantes portadoras, se desconoció el genotipo de sus parejas en 750 casos, con mayor incidencia en los años 2009 y 2010, de modo que 26,3% de estas parejas hubieran podido tener un hijo afectado sin que hubieran podido acceder al DPN. Estas cifras son superiores a las reportadas en Ciudad de La Habana en diferentes periodos estudiados, que fueron de 6,1% en el año 1992, de 5,3% de 1995 a 1997, y de 6,5% en 1998.¹² así como en un estudio realizado en Villa Clara que abarcó los años 1987-2007.¹³

Pensamos que el comportamiento de este indicador se debe no solo a la inestabilidad de las parejas, el traslado hacia otros lugares de residencia por motivos laborales o sociales, sino a la falta de información que tiene la población sobre la necesidad del estudio de ambos miembros de la pareja para la estimación del riesgo y poder ofrecer el diagnóstico prenatal de la enfermedad. Estimamos conveniente para disminuir el número de parejas en que no se estudia el cónyuge, continuar estimulando el estudio preconcepcional y de ambos miembros de la pareja al momento de la captación del embarazo en el nivel de atención primario, para contribuir a elevar aún más la cobertura del programa y garantizar el estudio completo de la pareja, dado que permite informarse mejor, sopesar el riesgo y elevar la responsabilidad social, tal como refieren Martín Ruíz y cols. en su estudio.¹²

Al mejorar los indicadores de detección temprana de las parejas de alto riesgo, en consecuencia se debe elevar el número y proporción de las parejas que se realizan DPN. La detección temprana de la condición de la pareja de alto riesgo, ofrece la ventaja de encontrar el momento más apropiado para hacer la toma de la muestra, teniendo en cuenta el estado de salud de la gestante y permite repetir este proceder obstétrico en caso de ser necesario.¹²

Se observó un incremento progresivo en el número de parejas de alto riesgo que solicitan DPN. Del total de parejas de alto riesgo, solo tres no se realizaron el DPN (97,29%), debido a que presentaban avanzada edad gestacional. En un estudio realizado en la provincia de Villa Clara, se detectaron 114 parejas de alto riesgo en el periodo 1987-2007, de ellas el 84,2 % se realizó DPN, el 15,8 % no se les realizó el proceder por las causas que se exponen: en 8 casos por avanzada edad gestacional, en 6 por abortos espontáneos, en 3 casos por traslados de la embarazada de domicilio a otra provincia o país, y solamente en 1 caso porque la pareja no aceptó el consentimiento informado para su realización.¹³

La opción de realizar estudios diagnósticos prenatales está condicionada por la edad gestacional y por el estado de salud materno. Tal incremento coincide con el último periodo en el que ha tenido lugar un notable acercamiento de los servicios de Genética Médica a todas las áreas de salud del país con un incremento en el número de parejas de alto riesgo que se realizan DPN, ello reafirma el planteamiento de que en la medida en que se logre la identificación de la pareja de alto riesgo más temprano en el embarazo o preconcepcionalmente, será posible realizar el DPN e incluso repetirlo si este ha sido fallido.

El comportamiento respecto a la decisión de la pareja frente a un resultado positivo de DPN para AF también estuvo en correspondencia con lo que reportan otros estudios nacionales. El 80% de las parejas en las que se constataron fetos enfermos, optaron por la interrupción de la gestación. Este indicador depende de las decisiones de la pareja y de la no autorización de la interrupción del embarazo, cuando existe contraindicación obstétrica o en casos de edad de gestación avanzada, al momento de solicitar la pareja la interrupción del embarazo. Las decisiones de la pareja están determinadas por concepciones éticas acerca del aborto, la percepción de la severidad de la enfermedad y de la calidad de vida futura del niño, el temor a los procedimientos obstétricos, entre otros.⁴ En nuestra experiencia, otro factor que influye en este indicador, es que a mayor edad gestacional en el momento del diagnóstico, generalmente es mayor la tendencia a decidir por la continuación del embarazo cuando el feto está afectado.

El objetivo fundamental del programa cubano para la prevención de hemoglobinopatías SS y SC es la detección de parejas de alto riesgo, ya sea preconcepcionalmente o en etapas tempranas del embarazo, de manera que estas puedan, al recibir asesoramiento genético, decidir su conducta reproductiva en relación al embarazo en curso, en dependencia de la severidad clínica, según el genotipo fetal.^{1, 12}

Otro objetivo, es asegurar la atención médica a los recién nacidos enfermos, ya sea por decisión de la pareja de continuar la gestación, o por no haber resultado posible la realización del diagnóstico prenatal. La atención precoz, la educación a los padres y demás familiares acerca del manejo de la enfermedad y la atención especializada, promueven una mejor calidad y esperanza de vida para estos pacientes.^{7, 11, 12, 14, 15}

Los resultados muestran una tendencia hacia una mayor eficiencia en el objetivo de lograr que todas las parejas de alto riesgo sean captadas tempranamente, reciban asesoramiento genético, puedan optar por un DPN y tengan la opción de decidir sobre la continuación o no del embarazo si el feto está afectado. Cuando la decisión de la pareja es continuar el embarazo existen garantías para asegurar la atención médica de estos pacientes, y están creadas las condiciones para elevar la calidad y esperanza de vida de los mismos.¹⁶

En nuestro criterio, la descentralización de las consultas de asesoramiento genético a las áreas de salud en la comunidad y la creación de los centros municipales para el desarrollo de la Genética Médica, incluyendo la incorporación de nuevos asesores genéticos, a partir del año 2002, fueron elementos decisivos para lograr una mayor eficiencia del programa en el período estudiado.

IV. CONCLUSIONES

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

REFERENCIAS

1. Turpenny P D, Ellard S. Emery's Elements of Medical Genetics. 13 ed. Madrid: Elsevier.; 2007.
2. Martín RM. Anemia de células falciformes: un programa de nivel primario de atención. En: Lantigua CA. Introducción a la Genética Médica. La Habana: Ed Ciencias Médicas; 2011.
3. Álvarez GE, Fernández GA. La Anemia de hematíes falciformes: Investigaciones para el diagnóstico y tratamiento. Rev Elect Univ Oriente. 2018; [citado 3 de febrero del 2022]; URL disponible en: <http://www.santiago.cu/cienciapc/numeros/2007/4/>
4. Viñales MI, Santana ME, Morales E. Pesquisaje y dilema del asesoramiento genético en parejas de riesgo de anemia a hematíes falciformes. Rev Cubana Med Gen Integr. 2011;21(1-2).
5. Granda H, Gispert S, Dorticós A, Martín M, Cuadras Y et al. Cuban Programme for Prevention of Sickle Cell Disease. Lancet. 1991; 337 (Jan 19): 152-3.
6. Fernández GA. La Anemia de hematíes falciformes: Investigaciones para el diagnóstico y tratamiento. Rev Elect Univ Oriente. 2010; [citado 20 de enero del 2021]; URL disponible en: <http://www.santiago.cu/cienciapc/numeros/2010/4/>
7. Wajcman H. Diagnosis and screening of sickle cell disease. Rev Prat. 2009; 54(14):1543-7.
8. Hanchard N, Elzein A, Trafford C, Rockett K, Pinder M, Jallow M, et al. Classical sickle beta-globin haplotypes exhibit a high degree of long-range haplotype similarity in African and Afro-Caribbean populations. BMC Genet. 2010;10(8):52-8.

9. Brittain NJ, Gillrie MR, Lopera-Mesa T, Diakit  S, Arie T, et al. Impaired cytoadherence of Plasmodium falciparum-infected erythrocytes containing sickle hemoglobin. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2015;105(3):991–6.
10. Martín RM, Beltrán BY, García CM, Fuentes SL. Sickle cell anemia and hemoglobin SC disease incidence rates in Havana City, Cuba, from 1995 to 2004. *Rev Cubana Gen Com*. 2007;1(1):45-50.
11. Fernández AJ, Cabrera ZM,  lvarez FO, Prieto JL, Mediaceja VL, Villares A. Comprehensive care for patients with sickle cell disease in Cuba. *Haematol*. 2021; 93(1):20-33.
12. Taboada N, Gómez M, Algora AE, Noa MD, Arcas G, Noche G, et al Resultados del Programa de prevención de hemoglobinopatías SS y SC en el periodo 1987-2007 en la provincia Villa Clara, Cuba. *Rev Cubana Gen Com*. 2010;4(1):37-41.
13. Domínguez MM, Viñales PM, Santana HM, Morales PE. Pesquisaje y dilema del asesoramiento genético en parejas de riesgo de anemia a hematíes falciformes. *Rev Cubana Med Gen Integr*. 2010;21(1-2).
14. Bennett L. Understanding sickle cell disorders. *Nurs Stand*. 2013;18(31):48-57.
15. Frenette PS and Atweh GF. Sickle cell disease: old discoveries, new concepts, and future promise. *Clin. Invest*. 2011;118(3):830-8.
16. Svarch EG, Hernández-Ramírez P, Ballester –Santovenia JM. La drepanocitosis en Cuba. *Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter*. 2011; 20(2).