

Prevención de hemoglobinopatías en el Policlínico “28 de Septiembre”, municipio Santiago de Cuba

Hemoglobinopathy Prevention in “28 de Septiembre” Outpatient Polyclinic,
of Santiago de Cuba Municipality

Antonio Cesar Núñez Copo^{1*} <https://orcid.org/0000-0002-2427-866x>.

¹Centro Municipal Genética Médica, Policlínico “28 de Septiembre”. Santiago de Cuba, Cuba.

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

RESUMEN

Introducción: La anemia de células falciformes es un defecto funcional que afecta la hemoglobina, tiene carácter hereditario y una elevada frecuencia en la población cubana.

Objetivo: Caracterizar el programa de prevención de hemoglobinopatías en el Policlínico “28 de Septiembre”, municipio Santiago de Cuba.

Métodos: Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo de corte longitudinal en 6055 gestantes, estudiadas por electroforesis de hemoglobina o cuya condición era conocida con anterioridad durante el período enero 2011 a diciembre 2020 hemoglobinopatías en el Policlínico “28 de Septiembre” del municipio Santiago de Cuba. Se analizaron las variantes de hemoglobinas, su frecuencia, la proporción de esposos estudiados, parejas de alto riesgo detectadas, diagnósticos prenatales realizados y sus resultados. Se utilizó la estadística descriptiva para el análisis de los datos.

Resultados: De las gestantes, 7,18 % resultó portadora de alguna variante de hemoglobina. Se logró estudiar 92,64 % de los cónyuges, donde el aborto resultó la causa más significativa de no estudio. Se detectaron 27 parejas de alto riesgo, fueron realizados 22 diagnósticos prenatales (81,50 %) y se diagnosticaron cuatro fetos portadores de hemoglobinopatía SS por estudio molecular, cuyos progenitores optaron por la terminación de la gestación en el marco del asesoramiento genético.

Conclusiones: La caracterización del programa de hemoglobina en gestantes nos permitió identificar la frecuencia de portadoras dentro del grupo estudiado, así como la efectividad

del asesoramiento genético ofrecido a las parejas de alto riesgo en el primer nivel de atención al no reportarse nacidos vivos con la enfermedad en el área de salud durante el decenio.

Palabras clave: anemia falciforme; hemoglobinopatías; gestantes; asesoramiento genético.

ABSTRACT

Introduction: Sickle cell anemia is a functional defect that affects hemoglobin. It is of a hereditary nature and highly frequent among the Cuban population.

Objective: To characterize the hemoglobinopathies prevention program in “28 de Septiembre” outpatient Polyclinic, of Santiago de Cuba Municipality.

Methods: A descriptive, retrospective and longitudinal study was carried out, during the period from January 2011 to December 2020, with 6055 pregnant women, studied by hemoglobin electrophoresis or whose condition was previously known. The hemoglobin variants, their frequency, the proportion of studied spouses, the identified high-risk couples, the performed prenatal diagnoses and their results were analyzed. Descriptive statistics were used for data analysis.

Results: Of the pregnant women, 7.18 % presented some hemoglobin variant. It was possible to study 92.64 % of the spouses, while abortion was the most significant unstudied cause. Twenty-seven high-risk couples were identified, 22 prenatal diagnoses were performed (81.50 %), and four fetuses were diagnosed, by molecular study, to present sickle cell anemia as a hemoglobinopathy, whose parents opted for pregnancy termination within the framework of genetic counseling.

Conclusions: The characterization of the hemoglobin program in pregnant women allowed us to identify the frequency of carriers within the studied group, as well as the effectiveness of genetic counseling offered to high-risk couples at the first level of care, since no live births were reported with the disease in the health area during the decade.

Keywords: sickle cell anemia; hemoglobinopathies; pregnant women; genetic counseling.

Recibido: 05/07/2021

Aceptado: 16/05/2022

Introducción

Las hemoglobinopatías, cuyo origen radica en una alteración genética a nivel de los genes que codifican la síntesis de las cadenas de globinas, se caracterizan por su heredabilidad, afectar el normal funcionamiento de los hematíes y manifestaciones clínicas dadas por: oclusión vascular e isquemia tisular, anemia hemolítica y susceptibilidad a infecciones; sin un tratamiento definitivo hasta la actualidad y en la cual el arsenal médico existente solo puede manejar sus efectos y no la causa.⁽¹⁾

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), las hemoglobinopatías representan un importante problema sanitario en 71 % de los 229 países considerados, y en ese 71 % se producen 89 % de todos los nacimientos. Cada año nacen más de 330 000 niños afectados (83 % de casos de anemia de células falciformes y 17 % de casos de talasemia). Las hemoglobinopatías causan, aproximadamente, 3,4 % de las defunciones entre los niños menores de 5 años. A nivel mundial, en torno a 7 % de las mujeres embarazadas son portadoras de talasemia β o α cero, o de hemoglobina S, C, D Punjab o E, y más de 1 % de las parejas corren riesgo.⁽²⁾

Cuba es el único país del mundo que, desde el año 1982, posee un programa de prevención de anemia por hematíes falciformes, que abarca al 100 % de su población y cuyo componente preventivo está basado en la identificación de gestantes portadoras y parejas en riesgo de tener descendientes enfermos. Con lo cual ha logrado reducir en 3 veces la frecuencia de enfermos de sicklemya a nivel de toda la población (de 1 enfermo en 1,600 individuos en la década del 80 a 1 en 5,000 individuos en el momento actual) y ha decrecido en 10 veces el número de niños enfermos que nacen cada año.⁽³⁾

El genotipo más común entre las gestantes portadoras en el país es el AS, con una frecuencia promedio de 3,2 %, seguida por el genotipo AC con 0,6 % y los genotipos SS y SC con una frecuencia de 0,02 % cada uno.⁽³⁾

En la provincia de Santiago de Cuba la frecuencia de portadores es de 6,3 % por cada 100 gestantes estudiadas, mientras que en las provincias centrales resulta de 1,7 por 100 gestantes testadas.⁽³⁾

En el año 2019 fueron diagnosticadas 28 parejas de alto riesgo en el municipio de Santiago de Cuba, que representó 41,8 % a nivel provincial; de ellas 22 (78,6 %) se realizaron diagnóstico prenatal, se obtuvieron cinco fetos afectados por hemoglobinopatía SS u SC, cuatro parejas optaron por la terminación voluntaria de la gestación previo asesoramiento genético y la cobertura de esposos estudiados fue de 96,1 %.⁽⁴⁾

Por ser una enfermedad genética que se caracteriza por el aumento en la frecuencia de la aparición de los genes en la población cubana, la presente investigación tuvo como objetivo caracterizar el programa de prevención de hemoglobinopatías en el área de salud “28 de Septiembre”, municipio Santiago de Cuba.

Métodos

Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo de corte longitudinal en el área de salud “28 de Septiembre” del municipio Santiago de Cuba, desde el 1 de enero de 2011 hasta el 31 de diciembre de 2020, que incluyó un total de 6055 gestantes. De ellas, 4866 con estudio de electroforesis de hemoglobina a la captación, más 1189 cuya condición era conocida por estudios de embarazos anteriores, todas las cuales estaban registradas en el servicio de genética comunitaria del área y período antes mencionado. Se excluyeron 14 casos en las cuales se diagnosticó, por ultrasonido, embarazo anembriónico.

Los parámetros analizados fueron el total de gestantes pesquisadas por el programa de prevención de anemia falciforme, así como el número de estas con resultados positivos, dado por la presencia de variantes genotípicas de hemoglobinas (AS, AC, SS u otras) en relación con el total de grávidas pesquisadas.

En términos de proporciones, se determinó la cobertura del programa, dada por el total de gestantes pesquisadas en relación con los nacidos vivos, el total de casos positivos al pesquisaje y su frecuencia, el número de cónyuges estudiados de gestantes positivas al pesquisaje y causas de no estudio de estos, el número de parejas de alto riesgo detectadas cuando ambos cónyuges resultaron portadores de la mutación, diagnósticos prenatales realizados y sus resultados, así como la conducta tomada por las parejas, en relación a los fetos afectados por anemia falciforme, previo asesoramiento genético sobre el defecto estructural. Las muestras de líquido amniótico, para el estudio molecular de anemia falciforme, correspondiente a las parejas de alto riesgo, se procesaron en el laboratorio de Biología Molecular del Centro Nacional de Genética Médica de Cuba.

Por último, se describió el resultado de confirmación posnatal de electroforesis de hemoglobina en correlación con el diagnóstico prenatal en hijos de parejas de alto riesgo estudiadas.

Para el análisis de los datos obtenidos se utilizaron métodos estadísticos descriptivos y los resultados representados en tablas y gráficos para su análisis y discusión, mediante el aplicativo Microsoft office 2010.

En la etapa organizativa se sostuvo una reunión con la dirección de la institución con la finalidad de explicarles el objetivo de la investigación; así, se establecieron las coordinaciones de trabajo pertinentes para la obtención de la información contenida en el Registro Lineal de la consulta de Genética Comunitaria, cumpliendo con los principios éticos previstos para el manejo de esta información médica.

Resultados

Durante el decenio estudiado, la cobertura estimada del programa de prevención para la anemia falciforme, para la cual se tomó el total de nacidos vivos (6135) y de gestantes pesquisadas (6055) por el programa de electroforesis de hemoglobina a la captación del embarazo, alcanzó 98,69 %.

Por otro lado, se constató una frecuencia general de portadoras heterocigóticas para la mutación del gen de 7,18 % (tabla 1), con predominio de las portadoras para el genotipo AS (336 para 77,2 % del total de resultados positivos), seguida de la variante AC con 19, 54 %.

Tabla 1- Comportamiento de las variantes genotípicas de hemoglobinas en el área de salud “28 de Septiembre”, municipio de Santiago de Cuba

Años de estudio	Total de gestantes pesquisadas	Total de resultados positivos al pesquiasaje	Variantes genotípicas de hemoglobinas								
			AS		AC		SS		Otros		%
			C	N	C	N	C	N	C	N	
2011	602	50	12	26	1	11	0	0	0	0	8,30
2012	647	50	12	28	2	6	0	0	0	2	7,72
2013	683	52	11	27	5	7	1	0	0	1	7,61
2014	644	41	19	15	1	4	1	0	0	1	6,36
2015	629	42	6	21	2	10	0	0	0	3	6,67
2016	610	46	15	24	1	4	0	1	0	0	7,54
2017	567	36	15	13	3	4	0	0	1	0	6,34
2018	545	44	15	21	4	4	0	0	0	1	8,07
2019	575	34	8	15	5	4	0	0	0	0	5,91
2020	553	40	16	17	24	5	0	0	0	2	7,23

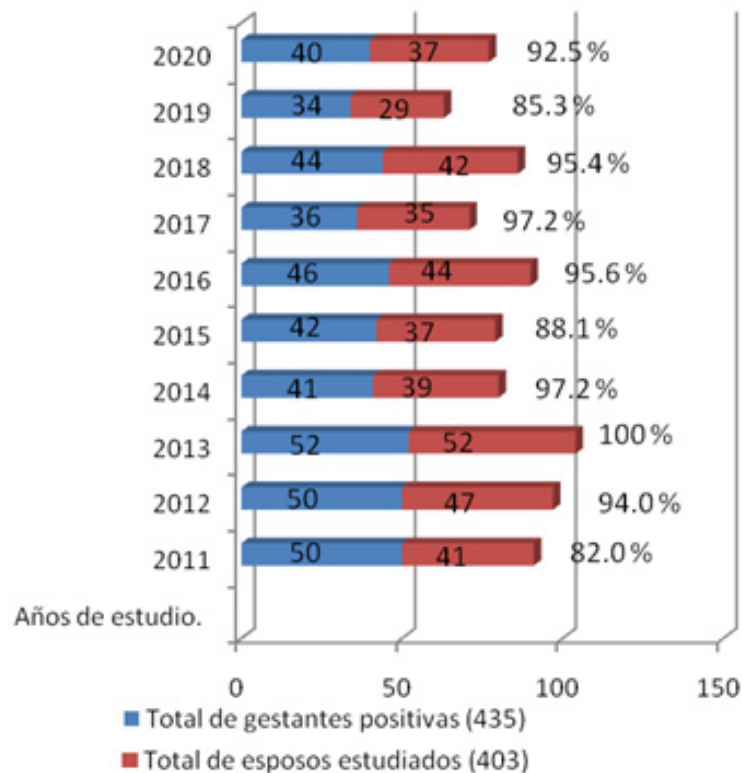
Total	129	207	26	59	2	1	1	10	
Total	6 055	435	336	85	3	11	7,18		

Leyenda. C. conocidas gestación anterior. N nuevas estudiadas.

Fuente: Registro lineal de la consulta de Genética Comunitaria del área de salud.

La proporción de esposos estudiados alcanzó 92,64 % del total de gestantes, entre conocidas y nuevas estudiadas, con resultado positivo al pesquisaje (fig. 1), con destaque del año 2013, donde se estudió el cien por ciento de las parejas.

No se lograron estudiar 32 cónyuges por las siguientes causas: interrupción del embarazo (14 casos), producción catalogadas como independientes (5), fuera del área de salud (5), entre otras causas, lo que representó 7,35 % restante.



Fuente: Registro lineal de consulta Genética Comunitaria.

Fig. 1- Proporción de esposos estudiados en relación con gestantes positivas al pesquisaje por electroforesis de hemoglobina.

Del total de parejas de alto riesgo detectadas (27 para un 6,69 % del total de las gestantes estudiadas), 22 parejas aceptaron el consentimiento informado para la realización del estudio de diagnóstico prenatal (81,40 %); a las cinco restantes (18,51 %) no se les realizó el proceder por las siguientes causas: aborto espontaneo (3 casos), captación tardía de la

gestación uno y otra que no acepto la realización del estudio, a pesar de ser una pareja de riesgo conocida con anterioridad y tener conocimiento sobre esto (tabla 2).

Se debe destacar que 8 de estas parejas eran conocidas con anterioridad, lo que representó 29,62 % del total (27), mientras que 19 (70,37 %) eran casos nuevos.

Del total de estudios prenatales moleculares realizados fueron diagnosticados cuatro fetos afectados por hemoglobinopatía SS (18,18 %), en cuyos casos las parejas solicitaron la terminación voluntaria del embarazo (100 %), en el marco del asesoramiento genético.

Los restantes resultados prenatales obtenidos fueron rectificadas en los lactantes pasados los 7 meses de vida extrauterina, los cuales estuvieron en correlación con el resultado prenatal; de ellos 12 se ratificaron con hemoglobina AS (heterocigóticos), cuatro con hemoglobina AA (homocigóticos dominantes) y uno AC. No se diagnosticaron hemoglobinopatías SS o SC en recién nacidos vivos, por lo cual no se tuvieron incidencias.

Tabla 2- Distribución de parejas de alto riesgo, diagnósticos prenatales realizados, conducta médica y confirmación posnatal

Años	Parejas de alto riesgo			Diagnóstico prenatal			Resultados del diagnóstico prenatal				T V E		EHB posnatal		
	AS AS	AS AC	Total	Sí	No	%	AA	AS	AC	SS	Sí	No	AA	AS	AC
2011	4	2	6	4	2	66,6	1	2	0	1	1	0	1	2	0
2012	2	0	2	2	0	100	0	1	0	1	1	0	0	1	0
2013	3	1	4	3	1	75	0	2	0	1	1	0	0	2	0
2014	3	0	3	2	1	66,6	0	2	0		0	0	0	2	0
2015	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
2016	2	0	2	2	0	100	0	2	0		0	0	0	2	0
2017	4	1	5	5	0	100	3	1	1		0	0	3	1	1
2018	1	1	2	2	0	100	0	2	0		0	0	0	2	0
2019	1	0	1	1	0	100	0	0	0	1	1	0	0	0	0
2020	1	1	2	1	1	50,0	1	0	0		0	0	1 por edad	0	0
Total	21	6	27	22	5	81,5	5	12	1	4	4		4	12	1

Leyenda: TVG. Terminación voluntaria de la gestación. EHB. Electroforesis de hemoglobina.

El análisis de los diferentes indicadores, en términos de proporciones, tales como el número de gestantes pesquisadas, total de resultados positivos obtenidos y parejas estudiadas e identificadas como de alto riesgo nos permitieron inferir, de forma predictiva, la frecuencia del número de parejas de alto riesgo (6,70 por cada 100 gestantes), que podrían ser encontradas en el área de salud de forma prospectiva, lo que resulta de utilidad para la

continua organización y desarrollo de los servicios de asesoramiento genético en el primer nivel de atención.

Discusión

La finalidad de los programas preventivos radica en identificar y modificar factores de riesgo para una determinada enfermedad, y su eficacia puede ser evaluada de forma proporcional a través de su cobertura.

En esta investigación, la cobertura total en el período analizado, estuvo cerca de la alcanzada por el municipio y provincia de Santiago de Cuba en los años 2018 y 2019, así como la referida por el país en un estudio que abarcó desde el año 1995 al 2017, avalado por la alta aceptación para la realización de la electroforesis de hemoglobina a la captación del embarazo.^(3,4)

En este trabajo debemos resaltar como del total de grávidas evaluadas, en 1189 de ellas era conocido el resultado de su electroforesis de hemoglobina (AA, AS, AC u otra variante) de embarazos anteriores, lo que representó 19,63 % del universo y, a su vez, no fue estudiado 71,0 % de los esposos por ser los mismos de gestaciones previas. Con ello se evitó repetir la toma de muestra y se influyó de forma positiva en el ahorro de recursos. En Cuba se reporta 25 % de mujeres que presentan resultados de este estudio, de embarazos anteriores.⁽³⁾

La caracterización de las variantes de hemoglobina en las gestantes no solo permite una atención diferenciada a las mismas, sino también identificar el comportamiento de la proporción de heterocigóticos o portadores en la población. En tal sentido, quedó constatada la elevada frecuencia de portadoras del gen para la sickleミア existente en el área de salud, la cual además estuvo por encima de lo referido a nivel nacional de 3,6 %; y de otros trabajos realizados en diferentes regiones de Cuba, como el municipio de Mayarí en Holguín o la provincia de Guantánamo.^(3,4,5,6)

Ahora, en correlación con otras investigaciones similares, la variante de hemoglobina AS predominó con un 5,5 %, seguida por la AC en menor proporción (1,40 %); parámetro que, según la bibliografía consultada, está en correspondencia con la proporción de genes de origen africano presentes en los habitantes, según la región del país.^(3,5,6,7,8)

El estudio de los cónyuges, en las gestantes identificadas como portadoras de alguna de las variantes de hemoglobinas, nos posibilita la identificación de las parejas de alto riesgo, de

ahí la necesidad de hacer hincapié en este aspecto al no haberse estudiado la totalidad de los cónyuges por diferentes razones antes expuestas.

En el país, como en el municipio de Santiago de Cuba, esto constituye un problema aludido por las diferentes investigaciones que abordan este tema, por ejemplo, Guerra Batista o Campos refieren un 94,7 % y un 91,7 %, respectivamente, de parejas sexuales estudiadas.^(5,6)

De lo antes expuesto se deriva la realización de acciones continuas de carácter educativo, que posibiliten incrementar la proporción del número de parejas sexuales a estudiar, al lograr modificar conocimientos en este sentido. La única forma de reducir la morbimortalidad por anemia falciforme resulta de la identificación de las parejas de alto riesgo sustentado en el asesoramiento genético y el diagnóstico prenatal. En este trabajo preponderaron las parejas de riesgo constituidas por heterocigóticos AS x AS (70,4 %) y los resultados del estudio prenatal, así como la conducta asumida por las parejas, según resultados obtenidos, se reflejó en la tabla 2.

Se destaca que la totalidad de las parejas en las que se constataron fetos con diagnóstico prenatal molecular directo positivo optaron por la terminación voluntaria de la gestación, de ahí que no hubo seguimientos prenatales por esta causa ni recién nacidos vivos durante los años de estudio. Aspecto que evidenció la efectividad del asesoramiento genético brindado a las parejas por los másteres en asesoramiento genético en el primer nivel de atención.

Por el contrario, hubo investigaciones que reportaron valores referidos al diagnóstico prenatal por debajo a los relatados en este trabajo y otras que aludieron nacidos vivos con el diagnóstico SS o SC en su territorio, sea por seguimiento de la gestación a decisión de la pareja y en otros casos con diagnóstico posnatal de la enfermedad.^(6,7,8)

Por otro lado, existió concordancia entre el diagnóstico prenatal molecular y el posnatal en el total de los lactantes en la rectificación de la electroforesis de hemoglobina pasado los primeros 7 meses de vida. Similar resultado se presenta en el trabajo realizado por *González*,⁽⁹⁾ en el municipio de Minas de Matahambre de Pinar del Río, donde caracterizó los resultados obtenidos en hijos de madres portadoras de hemoglobinopatías.

En conclusión, la caracterización del programa de hemoglobina en gestantes nos permitió identificar la frecuencia de portadoras dentro del grupo estudiado, así como la efectividad del asesoramiento genético ofrecido a las parejas de alto riesgo en el primer nivel de atención al no reportarse nacidos vivos con la enfermedad en el área de salud durante el decenio.

Aporte científico

La realización de este estudio nos permite predecir la frecuencia del número de parejas de alto riesgo que podrían existir en el área de salud de forma prospectiva, lo cual resulta de utilidad para la aplicación de acciones preventivas que influyan en la detección preconcepcional y alcanzar la eficiencia del programa.

Agradecimientos

A Raíza Ferrera Benítez por la colaboración brindada para este trabajo.

Referencias bibliográficas

1. Pujadas Rios X, Viñals Rodríguez LL. Enfermedad de células falciformes en el embarazo. Rev. Cubana de Obstetricia y Ginecología. 2016 [acceso 20/03/2020];42(2):239-53. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/gin/v42n2/gin10216.pdf>
2. Modell B, Darlison M. Epidemiología mundial de las hemoglobinopatías e indicadores de los servicios correspondientes. Boletín de la Organización Mundial de la Salud. 2020 [acceso 22/09/2020]. Disponible en: <https://www.who.int/bulletin/volumes/86/6/06-036673-ab/es/>
3. Marcheco Teruel B, Suárez Besil B, Gómez Martínez M, Collazo Mesa T, Pérez Rodríguez J, García Heredia M, *et al.* Impacto del programa de prevención de anemia por hemáties falciformes en Cuba: 1982-2016. Revista Anales de la Academia de Ciencias de Cuba. 2017 [acceso 20/01/2021];8(1). Disponible en: <http://revistaccuba.sld.cu/index.php/revacc/article/view/440/432>
4. Valdes-Fraser Y, Fuentes-Cortes I, Pérez-Rodríguez J3, Gámez-Torres G, Acosta-Sánchez T, Suárez-Besil B. Detección de hemoglobinopatías en pesquisa de portadores de anemias falciformes. Rev Cubana Hematol Hemoter. 2017 [acceso 20/09/2020];36(Suppl). Disponible en: <https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=3&cad=rja&uact=8&ved=2ahUKEwiOm4CEs4HpAhWInOAKHZsSAmUQFjACegQIBBAB&url=http%3A%2F%2Fwww.revhematologia.sld.cu%2Findex.php%2Fhih%2Farticle%2Fdownload%2F654%2F697&usq=AOvVaw3af8Z0xsZTzpvI3BUunCCd>
5. Guerra Batista VS, Pérez Breff G, Pérez Delgado MC, Pérez Sánchez S, Frías Fernández MM. Resultados del programa de detección precoz de la anemia por hemáties falciformes

- en Mayarí durante 2002-2012. CCM 2015 [acceso 31/03/2020];19(4):605-14. Disponible en: <http://scieloprueba.sld.cu/pdf/ccm/v19n4/ccm02415.pdf>
6. Campos N, Ruiz Y, Calvo MM, Évora TM, Raymond H, *et al.* Evaluación del programa de prevención de anemias por hematíes falciformes desde 1989 a 2013 en Guantánamo. Revista Información Científica. 2015 [acceso 9/04/2020];89(1): Disponible en: <http://www.revinfocientifica.sld.cu/index.php/ric/article/view/266/583>
7. Escobar Pérez D, Reyes Reyes E, Orive Rodríguez NM, Pacheco Torres Y. Hemoglobinopatías en gestantes y parejas de riesgo de Las Tunas. Revista Electrónica Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta. 2017 [acceso 31/03/2020];42(2). Disponible en: http://revzoilomarinaldo.sld.cu/index.php/zmv/article/view/1043/pdf_386
8. Suárez Crespo M, Hernández Triguero Y, Licourt Otero D, Cabrera Rodríguez N. Programa de prevención de anemias por hematíes falciformes: estrategia preventiva. Rev Ciencias Médicas. 2020 [acceso 14/05/2020];24(2):e4180. Disponible en: <http://revcmpinar.sld.cu/index.php/publicaciones/article/view/4180>
9. González García R, Miranda Cañedo I, Álvarez Pita J. Electroforesis de hemoglobina en hijos de madres portadoras de hemoglobinopatías SS y SC. Rev. Ciencias Médicas de Pinar del Río. 2018 [acceso 14/05/2020];22(1)14-20. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/rpr/v22n1/rpr04118.pdf>

Conflicto de intereses

[El autor declara no tener conflictos de intereses.](#)

Contribución de los autores

Conceptualización: Antonio César Núñez Copo.

Curación de datos: Antonio César Núñez Copo.

Análisis formal: Antonio César Núñez Copo.

Metodología: Antonio César Núñez Copo.

Redacción-borrador original: Antonio César Núñez Copo.

Redacción-revisión y edición: Antonio César Núñez Copo.