
Multimed 2024; 28: e3018

Artículo original

Impacto del Programa de prevención de anemia por hematíes falciformes

Impact of the sickle cell anemia prevention Program

Impacto do programa de prevenção da anemia falciforme

Iliana Vargas Cruz^{1*}  <https://orcid.org/0000-0002-1010-9259>

Leónides Gabriel Pérez Pompa¹  <https://orcid.org/0009-0006-2582-4155>

Yelenies Mendoza del Toro¹  <https://orcid.org/0000-0002-3862-6207>

Mariela Veliz Fonseca¹  <https://orcid.org/0000-0002-9343-3707>

Hibo Rosilver Moreno Massip¹  <https://orcid.org/0000-0002-8789-0514>

¹ Universidad de Ciencias Médicas de Granma. Hospital Provincial General “Carlos Manuel de Céspedes”. Departamento Provincial de Genética Médica. Bayamo. Granma, Cuba.

* Autor para la correspondencia. E-mail: ivargasc@infomed.sld.cu

RESUMEN

Introducción: la anemia de células falciformes es una enfermedad genética autosómica recesiva considerada la enfermedad hereditaria más frecuente en Cuba. El Programa Cubano de prevención de anemia por hematíes falciformes, se basa en el pesquisaje mediante estudio de electroforesis de hemoglobina a todas las gestantes, el cual es aplicado desde el año 1983.

Objetivo: describir el impacto del Programa Cubano de prevención de anemia por hematíes falciformes en Granma, en el período de 1987-2021.



Métodos: se realizó un estudio observacional, ambipestivo, de serie de casos en las gestantes pertenecientes a la provincia Granma en el período 1987-2021. Se revisaron las estadísticas de los departamentos municipales y provincial. Se analizaron las variables como frecuencia de portadoras, variantes de hemoglobina, cobertura de esposos estudiados, diagnóstico prenatal molecular y casos positivos. Para el análisis estadístico se emplearon medidas de resumen como frecuencias absolutas y relativas.

Resultados: se comprobó que la frecuencia de portadoras de la provincia es de 3,9 %. La variante más frecuente es la Hb AS. Se estudiaron 62 % de los esposos. Se realizó el 70,3 % de los diagnósticos moleculares, de los cuales 21,3 % fue positivo optando por la terminación voluntaria de la gestación en el 69 % de ellos.

Conclusiones: se logró impacto del Programa Cubano de prevención de anemia por hemáties falciformes en el período de 1987-2021 en cuanto a la detección de portadoras de la enfermedad, frecuencia de diagnósticos prenatales moleculares, enfermos e interrupciones por esta causa.

Palabras clave: Anemia falciforme; Electroforesis de hemoglobina; Portadores.

ABSTRACT

Introduction: Sickle cell anemia is an autosomal recessive genetic disease. It is considered the most common hereditary disease in Cuba. The Cuban sickle cell anemia prevention Program is based on the screening of all pregnant women by hemoglobin electrophoresis. This program has been applied since 1983.

Objective: To describe the impact of the Cuban sickle cell anemia prevention Program during the period 1987-2021.

Methods: An observational study was conducted on a series of cases of pregnant women belonging to the province of Granma in the period from 1987 to 2021. Municipal and provincial statistics were reviewed. Variables such as carrier frequency, hemoglobin variants, coverage of



studied spouses, molecular prenatal diagnosis, and positive cases were analyzed. Summary measures such as absolute and relative frequencies were used for statistical analysis.

Results: The carrier frequency in the province was found to be 3.9%. The most common variant is Hb AS. Sixty-two percent of spouses were screened. Molecular diagnosis was performed in 70.3%, of which 21.3% were positive and 69% opted for voluntary abortion.

Conclusions: The Cuban Sickle Cell Disease Prevention Program has had a great impact on halting the number of carriers of the disease, the frequency of prenatal molecular diagnoses, and the number of patients with sickle cell anemia in the period 1987-2021.

Keywords: Sickle cell disease; Hemoglobin electrophoresis; Carriers.

RESUMO

Introdução: A anemia falciforme é uma doença genética autossômica recessiva, sendo considerada a doença hereditária mais comum em Cuba. O programa cubano de prevenção da anemia falciforme baseia-se no rastreio de todas as mulheres grávidas através da eletroforese da hemoglobina, que tem sido aplicado desde 1983.

Objetivo: Descrever o impacto do Programa Cubano de Prevenção da Anemia Falciforme durante o período 1987-2021.

Métodos: Foi realizado um estudo observacional de uma série de casos de mulheres grávidas pertencentes à província de Granma no período de 1987 a 2021. Foram revistas estatísticas municipais e provinciais. Foram analisadas variáveis como frequência de portadores, variantes de hemoglobina, cobertura de cônjuges estudados, diagnóstico pré-natal molecular e casos positivos. Para a análise estatística foram utilizadas medidas de síntese como frequências absolutas e relativas.

Resultados: A frequência de portadores na província foi de 3,9%. A variante mais comum é a Hb AS. Sessenta e dois por cento dos cônjuges foram rastreados. O diagnóstico molecular foi efectuado em 70,3%, dos quais 21,3% foram positivos e 69% optaram pelo aborto voluntário.



Conclusões: O Programa Cubano de Prevenção da Doença Falciforme teve um grande impacto na redução do número de portadores da doença, na frequência dos diagnósticos moleculares pré-natais e no número de pacientes com anemia falciforme no período 1987-2021.

Palavras-chave: Doença falciforme; Eletroforese de hemoglobina; Portadores.

Recibido: 19/02/2024

Aprobado: 26/02/2024

Introducción

La anemia de células falciformes, llamada también drepanocitosis o anemia drepanocítica, es una alteración de la sangre que hace que los glóbulos rojos se deformen hasta adquirir apariencia de hoz (de ahí el nombre de «eritrocitos falciformes» o «drepanocitos»).⁽¹⁾ Esta deformidad estructural entorpece la circulación sanguínea y causa en el enfermo obstrucciones vasculares, micro infartos en múltiples órganos y hemólisis. Se trata de una anemia crónica y grave que se diagnostica mediante el estudio de la hemoglobina, la molécula que transporta el oxígeno en la sangre.⁽²⁾

La enfermedad tiene su origen en la sustitución, consecuencia de una mutación genética, de un aminoácido polar (el ácido glutámico) por otro no polar (la valina) en la sexta posición de la cadena de globina β , uno de los componentes de la hemoglobina adulta (HbA₁) de tal manera que disminuye la unión de oxígeno y el eritrocito se atrofia. El genotipo SS se asocia a las manifestaciones clínicas más graves. Una pareja de portadores de la enfermedad, que no manifiestan síntomas, tiene un riesgo de un 25 % de tener un descendiente enfermo en cada embarazo.⁽³⁾ En poblaciones de origen africano, la frecuencia del alelo S, responsable de la forma clínica más severa de la enfermedad, oscila entre un 10 % y un 35%.



La población cubana es el resultado de la mezcla de varios grupos étnicos, tres de ellos en mayor medida: europeos, africanos y nativo americano. Un estudio realizado en 2014 mostró que como promedio los cubanos poseen un 72 % de la información genética procedente de ancestros europeos, un 20 % procedente de ancestros africanos y un 8 % de los ancestros aborígenes que poblaron originalmente la isla.⁽⁴⁾ La considerable magnitud de la contribución africana en el genoma cubano, con independencia del color de la piel, condiciona una elevada frecuencia del alelo S en la población cubana.

En el año 1982 el Sistema Nacional de Salud cubano estableció el Programa de prevención de anemia por hemáties falciformes. A través de la red de servicios asistenciales y laboratorios de genética médica del país se pesquisan las parejas portadoras y se realiza el diagnóstico prenatal de fetos enfermos. El programa se inició en la provincia de Granma a partir del año 1987. Su componente preventivo se basa en la identificación de gestantes portadoras y parejas en riesgo de tener descendientes enfermos, el asesoramiento genético, la posibilidad de diagnóstico prenatal de la enfermedad, la opción de interrupción de la gestación (cuando se confirma la enfermedad en el feto, en caso de solicitud de la pareja) y el tratamiento clínico especializado de los enfermos conducido por especialistas en hematología.⁽³⁾

Se decide realizar el presente trabajo, con el objetivo de describir el Impacto del Programa Cubano de prevención de anemia por hemáties falciformes en el período de 1987-2021.

Métodos

Se realizó un estudio observacional, ambipestivo (descriptivo y retrospectivo), de serie de casos en las gestantes pertenecientes a la provincia de Granma en el período 1987-2021. Las fuentes y técnicas para la recolección de la información, se revisaron las estadísticas de los departamentos municipales y provincial, luego se llevaron a una base electrónica en el paquete estadístico Statistical Package for the Social Sciences versión 21.0 (SPSS, de sus siglas en inglés)



con el objetivo de realizar posteriormente su análisis. Se analizaron las variables, frecuencia de portadoras, variantes de hemoglobina (Hb), cobertura de esposos estudiados, diagnóstico prenatal molecular, casos positivos. Para el análisis estadístico se estimaron medidas de resumen como las frecuencias absolutas y relativas.

El estudio se realizó con datos tomados de los departamentos municipales y provincial, se garantizó la confidencialidad de los datos y se aplicaron las normativas bioéticas del código de Helsinki para los estudios biomédicos.

Resultados

En el año 1987 y con la introducción de un sistema de electroforesis desarrollado y patentado por investigadores cubanos⁽³⁾ como tecnología diagnóstica, se puso en práctica el Programa mediante la identificación de gestantes portadoras en nuestra provincia.

La tecnología diseñada por investigadores cubanos fue utilizada hasta el año 2006. A partir de 2007 se introdujo una técnica de electroforesis semiautomática y multipatrón. Desde ese momento comenzó el registro en bases de datos digitales de los resultados para cada gestante por policlínicos y municipios. Ello ha permitido en los últimos 10 años disminuir la cantidad de estudios de laboratorios que se realizan, dado que no existe necesidad de repetir el estudio en las gestantes múltiparas que se han realizado la electroforesis de hemoglobina en embarazos previos. En la actualidad, en el 39,2 % de los embarazos no se requiere realizar el estudio dada la disponibilidad de los registros diagnósticos que proceden de embarazos anteriores. Con ello se evita a las embarazadas las molestias asociadas a repetir la toma de muestra y se ahorran al país 4.00 USD por cada estudio que no se repite. Hasta el año 2020, se ahorró por este concepto una cifra de 80688 USD en nuestra provincia.



A partir de 1987 se comienzan a realizar en nuestra provincia las Electroforesis de hemoglobina a las gestantes, hasta el 2021 se estudiaron 375862, con una frecuencia de portadoras de 3,9 %. (Gráfico 1).

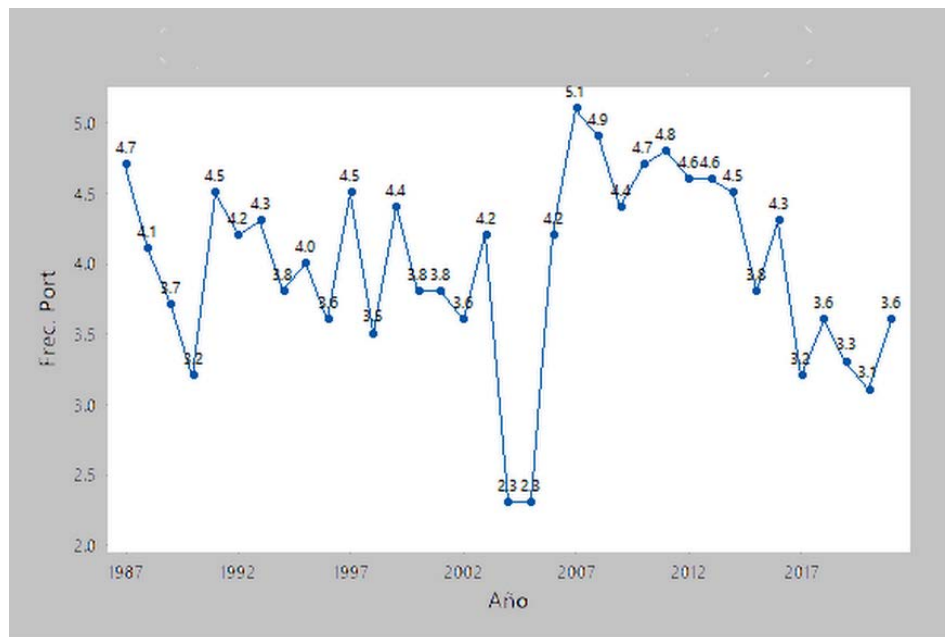


Gráfico 1. Frecuencia de portadoras de anemia por hemáties falciformes.

La cobertura de los esposos pesquisados se ha beneficiado con la incorporación de los másteres en Asesoramiento Genético de las diferentes áreas de salud, y fue en una primera etapa inferior al 50 % y a partir del año 2001 se incrementó por encima del 80 %.

Se detectaron 587 parejas de alto riesgo para la anemia por hemáties falciformes, realizándose 413 diagnósticos prenatales moleculares. En los primeros años pocas parejas accedían a realizarse el estudio, lo que ha mejorado considerablemente con el Asesoramiento Genético y una mejor cultura genética en nuestra población.

Asimismo, se identificaron 88 fetos enfermos, y 61 parejas solicitaron la interrupción de los mismos, para 69,3%. (Gráfico 2).

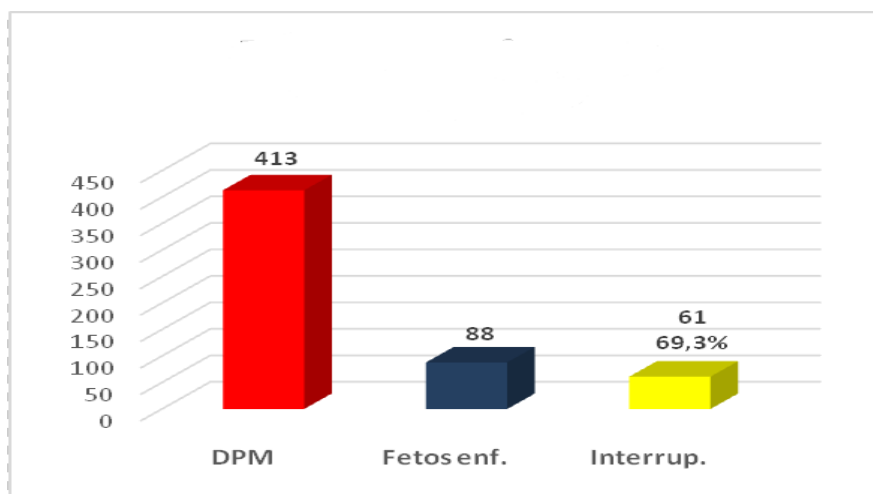


Gráfico 2. Frecuencia de diagnósticos prenatales moleculares, enfermos e interrupciones.

Discusión

Se ha estimado que más de un cuarto de millón de personas que nacen en todo el mundo cada año, presentan alteraciones de la estructura de la síntesis de la hemoglobina (Hb), en específico las llamadas hemoglobinopatías. Estas constituyen el grupo de trastornos genéticos más común, de alta prevalencia en negros de África y en los grupos étnicos de la cuenca mediterránea y del sudeste de Asia. Está ampliamente difundida por Latinoamérica, en especial, el Caribe insular, países como Colombia, Venezuela y Brasil. ⁽⁴⁻⁶⁾

Por más de 20 años, Cuba ha estado inmersa en el desarrollo de programas que diagnostiquen y prevengan enfermedades de origen genético. Entre estas se encuentran las hemoglobinopatías estructurales, en específico la anemia drepanocítica o anemia por hematíes falciformes, que constituye la enfermedad molecular más frecuente en el país. ⁽⁴⁻¹⁰⁾ Lo anterior obliga a la identificación precoz de sus portadores con el Programa de prevención de anemia falciforme, el cual brinda la opción de un diagnóstico prenatal a todas las parejas con alto riesgo de tener hijos afectados con hemoglobinopatías SS o SC.

El primer paso de este programa es la indicación de la EFHB en el momento de la captación del embarazo. Toda mujer embarazada en la que se detecte alguna variante (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 y se estudia la condición de la pareja. Si se demuestra que ambos miembros de la pareja son portadores de hemoglobinopatía, se ofrece entonces mayor información sobre la posibilidad del diagnóstico prenatal molecular por estudio del ADN fetal.⁽⁴⁾

La frecuencia del rasgo falciforme (Hb AS), en la población cubana, fue reportada entre 3 a 5% y la del rasgo para la Hemoglobina C (Hb AC) en 0,7 %.^(4,5)

Durante el período analizado en la provincia se encontraron cifras similares a las de la media nacional 3-4 %, lo cual no coincide con estudios realizados en Pinar del Río y Villa Clara de un 2 %, Mayarí de un 2,8 %, y difiere de lo reportado en provincias como Guantánamo 5,5 %, Santiago de Cuba 6,5 %, y el municipio especial Isla de la Juventud con 4,6 %, lo que pudiera estar relacionado con el mestizaje de la población cubana.^(1,4,5) En África Ecuatorial y Occidental hay una prevalencia del gen de la Hb S de 40 % y en el área del Mediterráneo, Sur de Italia (Sicilia), Grecia e India se reporta hasta un 20 %.⁽⁴⁾

La frecuencia de portadores de Hb C en Granma es similar a la corroborada en Guantánamo que reporta un 0,9 %.⁽⁵⁾ Mientras que la provincia Pinar del Río reporta cifras similares a las del municipio especial Isla de la Juventud con un 0,4 %, en ambos casos difieren de la media nacional (0,7 %).⁽⁷⁾

Con respecto a la cobertura de esposos estudiados, nuestra provincia exhibe cifras inferiores a la media nacional (62 %) y a provincias como Pinar del Río (95%), Guantánamo (91,8%), Villa Clara (89,9 %) ⁽⁷⁾ y el municipio especial Isla de la Juventud (98,3%). En este indicador tiene mucha influencia el comportamiento humano y social. Aunque es conocido que la estancia fuera de sus lugares de residencias, las relaciones inestables de las parejas y la negación de paternidad, son motivos frecuentes por los cuales los esposos de embarazadas portadoras no

acuden a estudiarse, es probable la no percepción de las implicaciones de su conducta en los descendientes, que además, constituye la principal causa de la enfermedad.⁽⁴⁻⁶⁾

Es válido aclarar que en los últimos años esta cifra ha aumentado considerablemente en nuestra provincia gracias a la labor de genetistas, asesores genéticos y médicos de la familia, los cuales de conjunto hemos realizado múltiples trabajos destinados a la recuperación de este indicador social.

El 70,3 % de las parejas de riesgo hayan optado por realizarse el DPN, cifras que en un primer período fueron muy bajas y que se han ido incrementando de manera paulatina, lo cual refuerza el asesoramiento genético que se brinda de manera amplia y, que proporcionan una mejor comprensión de los aspectos relacionados con la genética y los patrones de herencia de esta enfermedad, todo con la presencia de un especialista en Genética clínica y un asesor genético.

Los estudios moleculares con diagnóstico positivo de anemia por hematíes falciformes y la terminación voluntaria del embarazo mostraron cifras similares a las reportadas por Santiago de Cuba y Guantánamo.

Conclusiones

Se logró impacto del Programa Cubano de prevención de anemia por hematíes falciformes en el período de 1987-2021 en cuanto a la detección de portadoras de la enfermedad, frecuencia de diagnósticos prenatales moleculares, enfermos e interrupciones por esta causa.

Referencias Bibliográficas

1. Brandow AM, Liem RI. Advances in the diagnosis and treatment of sickle cell disease. J Hematol Oncol. 2022; 15(1):20.



2. Mangla A, Ehsan M, Agarwal N. Sickle Cell Anemia. StatPearls [Internet]. 2023 [citado 20/02/2024]; Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482164/>
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 hematíes falciformes en Cuba: 1982-2016. Anales de la Academia de Ciencias de Cuba [Internet]. 2018 [citado 16/02/2024]; 8 (1) Disponible en: <https://revistaccuba.sld.cu/index.php/revacc/article/view/440>
4. 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; 24(2):205-14.
5. González García R, Maza Blanes MÁ, Oliva López Y, Menéndez García R. Resultados del programa de prevención de hemoglobinopatías SS y SC. Rev Ciencias Médicas. 2013; 17(4):44-53.
6. Díaz-Matallana M, Márquez-Benítez Y, Martínez-Lozano JC, Briceño-Balcázar I, Benavides-Benítez E, Bernal Jaime E. Anemia falciforme: una revisión sobre el genotipo de la enfermedad, haplotipos, diagnóstico y estudios asociados. Rev. méd. Chile. 2021; 149(9):1322-9.
7. Kavanagh PL, Fasipe TA, Wun T. Sickle Cell Disease: A Review. *JAMA*. 2022; 328(1):57–68.
8. Valdes Fraser Y, Pérez Rodríguez J, Fuentes Cortes I, Gámez Torres G, Concepción Álvarez A, Suárez Besil B. Resultados del Programa de Prevención de Anemia Falciforme en el Centro Nacional de Genética Médica de Cuba (2008-2014). Rev cuba genet comunit. 2016; 10(1): 36-40.
9. Campos Cuevas N, Ruiz Juan Y, Calvo Díaz MM, Évora Gournaluss TD, Raymond Lobaina H, Abad Lobaina T. Evaluación del programa de prevención de anemias por hematíes falciformes desde 1989 a 2013 en Guantánamo. Rev Inf Cient. 2015; 89(1):68-77.
10. Svarch E, Machín García SA. Epidemiología de la drepanocitosis en países de América Latina y del Caribe. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter. 2020; 36(2): e1112.



Conflicto de intereses

Los autores no declaran conflictos de intereses.

Contribución de autoría

Conceptualización, análisis formal, supervisión e investigación: Iliana Vargas Cruz y Yelenies Mendoza Del Toro.

Curación de datos, validación, visualización y metodología: Gabriel Pérez Pompa, Mariela Veliz Fonseca, Hibo Rosilver Moreno Massip.

Borrador original redacción: Iliana Vargas Cruz y Mariela Veliz Fonseca.

Redacción, revisión y edición: Yelenies Mendoza del toro y Mariela Veliz Fonseca.