



Cuba Salud

IV Convención
Internacional de Salud
17-21 de octubre, 2022

Programa Nacional de Pesquisa de Portadores de Anemia por Hematías Falciforme Cuba, 2015- 2021

Yadira Valdes Fraser¹
Tatiana Acosta Sánchez¹
Sandra Bárbara Correa Jiménez¹
Beatriz Suárez Besil¹

¹ Centro Nacional de Genética Médica, Laboratorio de Genética Bioquímica, La Habana, Cuba, yadirav@cngen.sld.cu

Resumen: Introducción: En Cuba, el programa nacional de pesquisa de portadores de anemia por hematías falciformes (AHF) se realiza a través de la electroforesis de hemoglobina para identificar parejas de alto riesgo, luego de pesquisar y confirmar variantes de hemoglobinas. El programa brinda: asesoramiento genético, diagnóstico prenatal molecular e interrupciones selectivas de fetos afectados, a solicitud de las parejas. **Objetivo:** Describir los resultados obtenidos en el programa de pesquisa de AHF en Cuba en el período 2015-2021. **Materiales y Métodos:** Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo y de corte transversal para describir los resultados en la pesquisa de portadores de AHF de 765 328 mujeres embarazadas captadas en el período 2015-2021. El método analítico fue la electroforesis de hemoglobina en geles de agarosa a pH alcalino. La confirmación se realizó en gel de agarosa a pH ácido; ambos métodos en el equipo HYDRASYS 2. **Resultados:** La frecuencia global de embarazadas con hemoglobinopatías fue de 3,12%. Se detectó hemoglobinopatías en 23 864 mujeres; 19 169 con variante S heterocigoto, 4 300 variantes de hemoglobina C y 141 de otras variantes. Se estudiaron 22 491 esposos, detectando 1 838 parejas de alto riesgo y se realizaron 1 593 diagnósticos prenatales moleculares. Se confirmaron 293 fetos afectados y 198 parejas solicitaron la interrupción del embarazo. El subprograma alcanzó 97,75 % de cobertura en el país. **Conclusión:** Los resultados muestran que el programa es eficaz, confiable y brinda calidad y esperanza de vida; pues previene la aparición de las formas graves de la enfermedad.

Palabras clave: detección prenatal, embarazadas, electroforesis, hemoglobinas

I. INTRODUCCIÓN

La hemoglobina (Hb) es una molécula con un peso molecular de 68 kDa que sirve como metaloproteína transportadora de oxígeno y se encuentra en los glóbulos rojos. El tipo normal de bioestructura de la Hb incluye dos cadenas de globina alfa y dos beta, que están unidas covalentemente a cuatro moléculas de hemo, como grupos prostéticos transportadores de oxígeno. ^(1, 2) Las alteraciones hereditarias de la Hb constituyen un problema de salud pública en diferentes áreas geográficas repartidas por todo el

mundo. En la mayoría de los casos, los portadores cursan de forma silente o asintomática, mientras que en forma homocigota o doble heterocigota pueden ser causante de una enfermedad grave. ⁽³⁾ El programa de prevención de hemoglobinopatías y talasemias en Cuba se inició en 1982, en todas las provincias, distribuidas entre las tres regiones (occidental, central y oriental). La pesquisa de Hb anormales se realiza mediante la indicación del estudio de electroforesis de Hb a todas las embarazadas en la atención primaria de salud. Este programa tiene como principal misión la detección de parejas de alto riesgo, preconcepcionalmente o en etapas tempranas de la gestación. ⁽⁴⁾ Además brinda el servicio de asesoramiento genético con la indicación del diagnóstico prenatal (DPN) por estudios moleculares del gen, la realización de abortos selectivos de fetos afectados, en el caso en el que la pareja lo solicite y decidir su conducta reproductiva en relación al embarazo en curso, en dependencia de la gravedad clínica. ⁽⁵⁾ En Cuba las hemoglobinopatías se encuentran dentro de las enfermedades genéticas más frecuentes, debido a la inmigración histórica desde países con altas tasas de esta enfermedad hacia nuestras regiones. El objetivo fundamental de este trabajo es describir los resultados obtenidos en el diagnóstico de portadores de anemia por hematíes falciforme mediante la electroforesis de hemoglobina con el Hydrasys 2 en el Centro Nacional de Genética Médica.

II. MÉTODO

Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo de corte transversal, con el uso de datos estadísticos recogidos en el Registro de Programas Prenatales del Centro Nacional de Genética Médica. En el estudio participaron todas las mujeres embarazadas pesquisadas por el Programa de anemias por hematíes falciformes mediante electroforesis de Hb en Cuba, entre los años 2015 – 2021. Esta pesquisa se realizó en la consulta de captación del embarazo en la Atención Primaria de Salud; donde todas las gestantes presentaban una edad gestacional entre las 9-12 semanas. Las muestras de sangre se recogieron entre 2-3 mL por punción venosa en un vial con 50 µL (1 gota) de EDTA al 10% como anticoagulante y se conservaron a una temperatura entre 4-8 °C.

Las corridas de electroforesis se realizaron en geles de agarosa pre-empacados, utilizando la tecnología semi-automatizada del equipo HYDRASYS 2 de la Firma Sebia (Francia). Para realizar la detección de las Hb normales (Hb A y Hb A₂) y las principales variantes (Hb: S o D y C o E) se empleó el kit HYDRAGEL 15 HEMOGLOBIN (E), que contiene geles de agarosa con pH alcalino de 8,5. En estos geles se colocó un patrón de migración que permitió identificar la variante según su movilidad. Para la confirmación e identificación de las variantes de la Hb y, en particular diferenciar la Hb S de la Hb D y la Hb E de la Hb C, se realizó una electroforesis en geles de agarosa con pH ácido de 6,0 (kit HYDRAGEL 7 ACID (E) HEMOGLOBIN (E)). Las separaciones electroforéticas obtenidas se evaluaron visualmente según el patrón de migración.

Se determinó la proporción de gestantes portadoras del total de gestantes captadas por años, la proporción de cónyuges estudiados, el número de diagnósticos prenatales realizados, y el número de fetos afectados.

III. RESULTADOS

En el período comprendido de 2015 a 2021 se estudiaron un total de 728 894 gestantes, el total de gestantes portadoras de hemoglobinopatías fue de 23 864 (Figura 1), que representan el 3,12% del total de estudiadas y se estudiaron 22 491 cónyuges (93,6%).

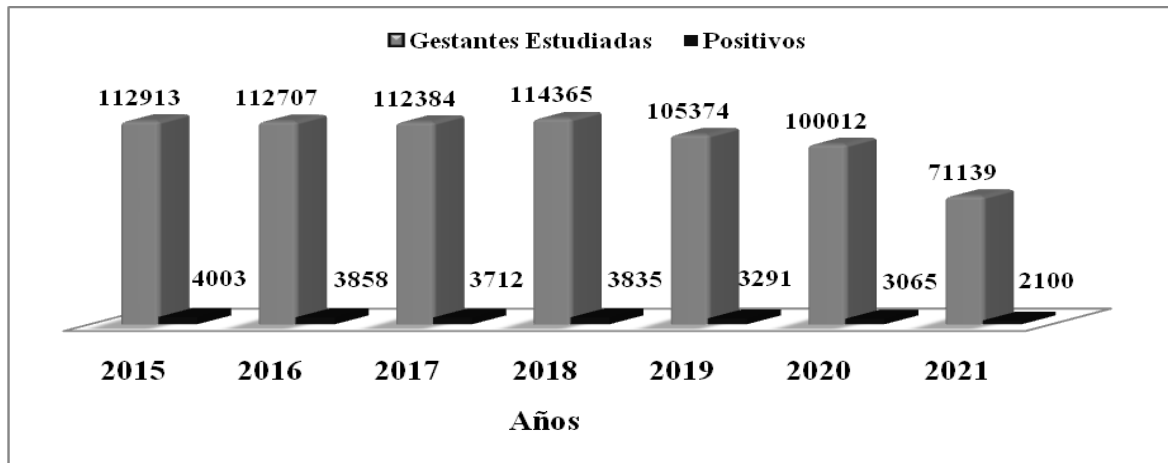


Figura 1. Gestantes estudiadas y portadoras con hemoglobinopatías por años.

Se diagnosticaron 1 838 parejas de alto riesgo y de ellas a 1 593 se les realizó el diagnóstico prenatal molecular (Figura 2), lo que representa el 86,7%. A 245 parejas no se les realizó el proceder por las causas que se exponen: en 52 casos por avanzada edad gestacional, 69 casos la pareja no aceptó el consentimiento informado para su realización, 22 pérdidas fetales, 68 por otras causas y en 34 por traslado de la embarazada de domicilio a otra provincia o país.

A través del diagnóstico prenatal molecular realizado por técnicas de biología molecular, se diagnosticaron 293 casos positivos, de los cuales resultaron 198 los embarazos interrumpidos tras el asesoramiento genético y solicitud de la pareja. Del total de niños nacidos hubo 54 enfermos predominando la hemoglobinopatía S. En la confirmación de hemoglobinopatías al emplear los geles ácidos no se observaron variantes de hemoglobinas diferentes, ni bandas anormales adicionales a las obtenidas en los geles alcalinos y además resultaron ser consistentes con el diagnóstico clínico del paciente.

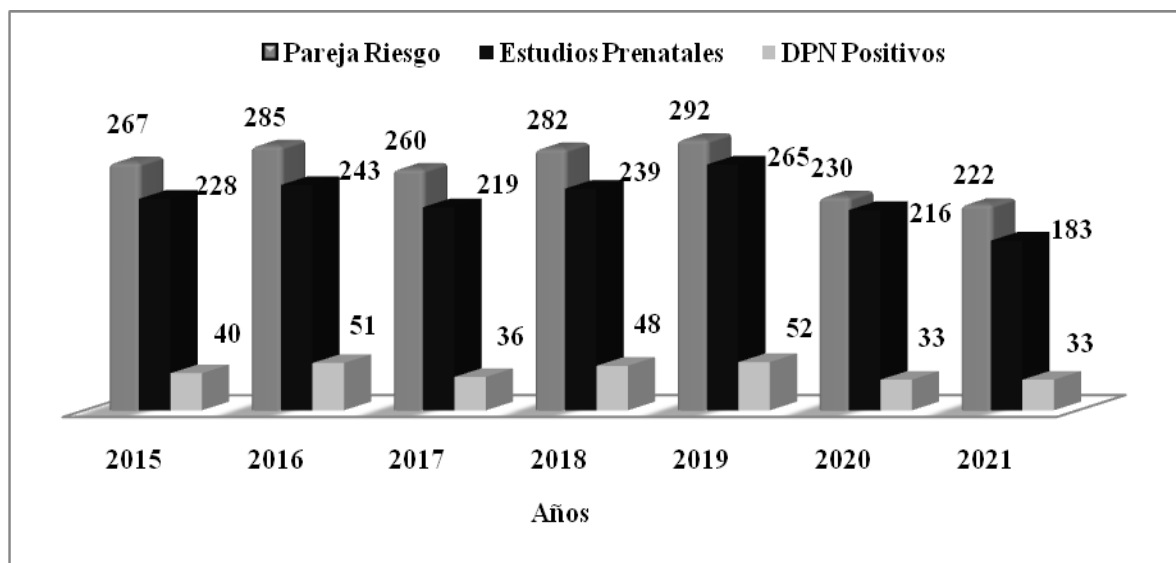


Figura 2. Estudios de parejas de riesgo, estudios prenatales y diagnósticos prenatales positivos por años.

IV. CONCLUSIONES

El análisis de comportamiento del Programa de Anemias por Hematíes Falciformes en Cuba en el periodo de 2015-2021 muestra que es eficaz, confiable, brinda calidad y esperanza de vida; pues previene la aparición de las formas graves de la enfermedad. La pesquisa a través de la electroforesis de hemoglobina se ha comportado en términos de cobertura poblacional total, pues se ha establecido en el país una metodología de evaluación asistencial basada en un estudio de seguimiento longitudinal riguroso de la gestante. Es conveniente continuar estimulando el estudio preconcepcional y de ambos miembros de la pareja durante la captación del embarazo en el nivel de atención primaria para disminuir el número de parejas que no se realizan el estudio. El empleo de los geles ácidos con el equipo Hydrasys 2, permitió lograr resultados certeros y determinantes en la confirmación de variantes estructurales de hemoglobina en el programa.

REFERENCIAS

1. Kato G, Piel F, Reid C, Gaston M, Ohene K, Krishnamurti L, et al. Sickle cell disease. *Nat Rev Dis Primers*. 2018;Ma 15(4):18010. doi: 10.1038/nrdp.2018.10.
2. Piel F, Steinberg M, Rees D. Sickle Cell Disease. *N Engl J Med*. 2017;Apr 20; 376(16):1561-73. doi: 10.1056/NEJMra1510865.
3. Iyer S, Sakhare S, Sengupta C, Velumani A. Hemoglobinopathy in India. *Clin Chim Acta*. 2015;444:229-33.

4. Valdes Y, Pérez J, Fuentes I, Concepción A, Acosta T, Suárez B, Llacer Dailén, Correa Sandra B. Frecuencia de hemoglobinopatías en mujeres embarazadas del Programa de anemias por hematíes falciformes en Cuba. *Rev Cubana de Hematología, Inmunología y Hemoterapia*. 2021; 37(1):e1388
5. Martín R, Beltrán B, García C, Fuentes S. Sickle cell anemia and hemoglobin SC disease incidente rates in Havana City, Cuba, from 1995 to 2004. *Rev Cubana Gen Com*. 2007;1(1):45-50.