ARTÍCULO ORIGINAL

Pesquisaje de hemoglobinopatías en gestantes de la provincia de Cienfuegos. 2005-2023

Screening for hemoglobinopathies in pregnant women from Cienfuegos province 2005-2023

Yoandra León Raya[1] Geissa María Guada Álvarez[2] Aimee Guerra Jorge[2] Lucía de la Caridad Díaz Morejón[3] María Antonia Ocaña Gil[3]

[1] Dirección Provincial de Salud, Cienfuegos, Cienfuegos, Cuba
[2] Centro Provincial de Genética Clínica, Cienfuegos, Cienfuegos, Cuba
[3] Hospital Pediátrico Universitario Paquito González Cueto, Cienfuegos, Cienfuegos, Cuba

Cómo citar este artículo:
León-Raya Y, Guada-Álvarez G, Guerra-Jorge A, Díaz-Morejón L, Ocaña-Gil M. Pesquisaje de hemoglobinopatías en gestantes de la provincia de Cienfuegos. 2005-2023. **Medisur** [revista en Internet]. 2025 [citado 2025 Sep 20]; 23(0):[aprox. 0 p.]. Disponible en: http://medisur.sld.cu/index.php/medisur/article/view/53129

Resumen

Fundamento: la anemia por hematíes falciformes o anemia drepanocítica, es una anemia hemolítica crónica de etiología congénita. El programa cubano de Prevención de Hemoglobinopatías tiene como premisa el pesquisaje de hemoglobinas anormales mediante realización de electroforesis a todas las embarazadas entre las 8 y las 13 semanas de gestación.
Objetivo: describir los resultados de variantes de hemoglobinas encontradas en las embarazadas, el diagnóstico prenatal molecular en parejas de alto riesgo e interrupciones realizadas por fetos enfermos.
Métodos: estudio observacional, descriptivo de corte transversal sobre el pesquisaje a gestantes captadas durante el periodo comprendido entre el 2005 y 2023 en la provincia de Cienfuegos.
Resultados: fueron estudiadas un total de 73 964 embarazadas para un 2,80 % de positividad, la mayor positividad (3, 44 %) fue en el año 2007, la variante más frecuente fue la hemoglobina AS (1, 84 %). Se detectaron 82 parejas de alto riesgo, aceptaron el diagnóstico prenatal 70 (85,3 %), de ellos 13 fetos enfermos. Doce parejas negadas al diagnóstico prenatal y 5 no aceptaron la interrupción del embarazo ante la positividad del estudio.
Conclusiones: tiene vital importancia el análisis de los resultados del pesquisaje de hemoglobinopatías en embarazadas y se debe profundizar en la labor educativa con las parejas de alto riesgo.

Palabras clave: hemoglobinopatías, electroforesis, personas embarazadas

Abstract

Foundation: Sickle cell anemia is a chronic hemolytic anemia of congenital etiology. The Cuban Hemoglobinopathies Prevention Program is based on screening for abnormal hemoglobins through electrophoresis in all pregnant women between 8 and 13 weeks of gestation.
Objective: To describe the results of hemoglobin variants found in pregnant women, molecular prenatal diagnosis in high-risk couples, and abortions performed for diseased fetuses.
Methods: An observational, descriptive, cross-sectional study on the screening of pregnant women recruited from 2005 to 2023 in the Cienfuegos province.
Results: A total of 73,964 pregnant women were studied, with a 2.80% positivity rate. The highest positivity rate (3.44%) occurred in 2007. The most frequent variant was hemoglobin A1c (1.84%). Eighty-two high-risk couples were identified, and 70 (85.3%) accepted prenatal diagnosis, 13 of whom were fetuses with disease. Twelve couples refused prenatal diagnosis, and five did not agree to terminate the pregnancy due to a positive test result.
Conclusions: Analysis of the results of hemoglobinopathies screening in pregnant women is vitally important, and educational efforts with high-risk couples should be furthered.

Key words: hemoglobinopathies, electrophoresis, pregnant people

Aprobado: 2025-09-15 11:47:06

Correspondencia: Yoandra León Raya. Dirección Provincial de Salud. Cienfuegos. Cuba. medic@dps.cfg.sld.cu

INTRODUCCIÓN

La anemia por hematíes falciformes (HB SS), también conocida como anemia drepanocítica, es una anemia hemolítica crónica, congénita, debida a la herencia del gen de la hemoglobina S. Constituye una hemoglobinopatía estructural, ya que la alteración de la molécula de hemoglobina se produce por la sustitución de un aminoácido en una de las cadenas de la globina (glutamina por la valina) y tiene como base genética una mutación en el ADN, con un patrón de herencia: autosómico recesivo.[1]

Es conocida formalmente desde 1910, cuando se describió el cuadro clínico de un paciente de Antigua, en el Caribe insular, caracterizado por anemia marcada y episodios recurrentes de dolor. Fue, sin embargo, en 1940 cuando se observó que los glóbulos rojos de individuos enfermos parecían birrefringentes al observarse al microscopio de luz polarizada, presentaban una forma distorsionada bajo condiciones de desoxigenación, en forma de hoz. En 1949 se demostró, mediante electroforesis de hemoglobina, que los hematíes tenían una movilidad diferente al compararla con la Hb. normal, y se la llamó Hb S del inglés *sickle* (hoz).[2]

Se ha estimado que más de cuatro millones de personas nacen en todo el mundo cada año con una de las alteraciones de la estructura de la síntesis de la hemoglobina (Hb), las llamadas hemoglobinopatías.[3] Las manifestaciones clínicas no aparecen en el momento del nacimiento, debido al aumento de la hemoglobina fetal. El diagnóstico se establece aproximadamente al año de vida.[4]

El 45 % de la población africana tiene rasgo de drepanocitemia.[4] En los Estados Unidos, América Latina y el Caribe, aproximadamente el 8 % de las personas de color de piel negra portan el gen.[5]

La anemia de células falciformes, en sus formas clínicas y genéticas SS y SC, son los dos tipos más frecuentes en Cuba donde se estima existen alrededor de 2000 individuos con dicha enfermedad. Las personas que tienen un alelo A y otro S, son denominados portadores sanos de hemoglobina S (Hb AS) y los que tienen un alelo A y otro C, son denominados portadores sanos de hemoglobina C (Hb AC). Además, se utiliza el término rasgo falciforme en el primer caso, y el de rasgo de hemoglobina C, en el segundo.[6]

Los portadores sanos son asintomáticos en condiciones normales, pero tienen 50 % de probabilidad de transmitir a sus hijos cada uno de sus alelos para este gen. La frecuencia del rasgo falciforme (Hb AS) en la población cubana ha sido reportada en 3 % y la del rasgo para la hemoglobina C (Hb AC) en 0,7 %.[7,8]

La Hb SS y la Hb SC constituyen un problema de salud en nuestro país, por la proporción de parejas de alto riesgo que se forman, a partir de la unión entre portadores sanos heterocigóticos que tienen alta frecuencia en el país, del incremento de parejas riesgo específico en zonas geográficas determinadas en las que la frecuencia de portadores sanos es más alta que la media nacional, y en tercer lugar por la frecuencia de formación de parejas a través de lo que se conoce como unión avenida (tendencia de los sujetos humanos a elegir parejas con las que se comparten características, entre ellas, el origen étnico y el color de la piel), 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.

El programa cubano de Prevención de Hemoglobinopatías SS y SC se inició en nuestro país en 1983. Se basa en el pesquisaje de Hb. anormales mediante la realización de electroforesis de Hb. a todas las embarazadas en la Atención Primaria de Salud, entre las 8 y las 13 semanas de gestación.[9]

Este programa tiene como principal misión la detección de parejas de alto riesgo, en la etapa preconcepcional o en etapas tempranas de la gestación. 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; la educación preventiva a la población sigue siendo el pilar fundamental en el desarrollo del programa.[10]

Desde el año 1994 se introdujo la técnica de PCR para el estudio molecular que se realiza a las parejas de alto riesgo en el caso de que lo soliciten, de este modo se determina la variante de HB en el feto.[11]

Considerando la importancia del diagnóstico prenatal y conociendo que la hemoglobinopatía

SS y sus variantes constituyen una de las alteraciones moleculares hereditarias más frecuentes en Cuba surgieron las motivaciones para la realización de esta investigación cuyo objetivo es describir los resultados de las variantes de hemoglobinas encontradas en las embarazadas de la provincia de Cienfuegos, el diagnóstico prenatal molecular en las parejas de alto riesgo y las interrupciones realizadas por fetos enfermos.

MÉTODOS

Se realizó una investigación observacional, descriptiva, de corte transversal en la provincia de Cienfuegos, específicamente en el Laboratorio de Errores Congénitos del Metabolismo del Centro Provincial de Genética Clínica, desde el primero de enero del año 2005 hasta el 31 de diciembre del año 2023.

Se incluyeron las 73 964 mujeres embarazadas durante el tiempo estudiado. Las variables analizadas fueron: variantes de hemoglobinopatías y diagnóstico prenatal molecular de hemoglobinopatías en parejas de alto riesgo e interrupciones de embarazo realizadas.

Los datos se obtuvieron de libro de registro de análisis del Laboratorio de errores congénitos del metabolismo del Centro Provincial de Genética Clínica de Cienfuegos.

Con la información recogida se confeccionó una base de datos empleando el software estadístico SPSS, Versión 15.0 que permitió el procesamiento de estos.

Los resultados se muestran en tablas de frecuencia y de relación de variables que se expresaron en números absolutos y porcentaje.

La investigación estuvo sujeta a normas éticas, donde toda la información recopilada y brindada se utilizó solo con la finalidad declarada. No implicó afectaciones físicas, ni psicológicas. Todos los autores involucrados en la investigación, publicación y difusión de los resultados, son responsables de la confiabilidad y exactitud de los resultados mostrados. La investigación fue aprobada por el Comité científico del Hospital Pediátrico Universitario Paquito González Cueto, institución en la cual radica el Centro de Genética.

RESULTADOS

Se estudiaron entre los años 2005 y 2023 un total de 73 964 embarazadas, de estas, se detectó hemoglobinopatías en 2078, para un 2,80 % de positividad. El año 2007 fue el de mayor porciento de variantes de hemoglobinas encontradas con un 3,44 %, seguido del 2018 con un 3,42 % de positividad, comprobándose una disminución ostensible del número de gestantes estudiadas en el transcurso de los años relacionado con la disminución de la natalidad en el territorio. (Tabla 1).

Tabla 1. Distribución de embarazadas cienfuegueras según año. 2005 al 2023

Año	Total de gestantes	Variantes de Hb. encontradas				Total de variantes encontradas	%
		AS	AC	SS	SC		
2005	4064	120	1	1	1	**123**	3,02
2006	4812	51	6	-	-	57	1,18
2007	4068	120	18	-	2	140	**3,44**
2008	3408	100	31	2	2	135	1,02
2009	5570	126	16	-	1	143	2,50
2010	5110	111	18	-	2	131	2,56
2011	5153	118	25	-	-	143	2.77
2012	4612	110	19	-	-	129	2,79
2013	4173	108	18	-	1	127	3,04
2014	4190	95	13	-	1	109	2.60
2015	4454	99	14	-	-	113	2,53
2016	4205	107	15	-	-	122	2,90
2017	3711	91	16	1	-	108	2,91
2018	3944	111	24	-	-	135	**3,42**
2019	3058	77	11	-	-	88	2,87
2020	3083	62	16	-	-	78	2,53
2021	2328	61	13	-	-	74	3,17
2022	2171	56	9	1	-	66	3,04
2023	1950	50	7	-	-	57	2,92
Total	**73964**	**1773**	**290**	**5**	**10**	**2078**	**2,80**

Fuente: Libro de Registro de análisis del Laboratorio de errores congénitos del metabolismo. Centro Provincial de Genética clínica. Cienfuegos.

Del total de las pacientes que fueron detectadas con hemoglobinopatías (2 078), la variante más frecuente fue la hemoglobina AS, representada por un total de 1 773 casos para un 2,39 % de positividad, seguida de la variante AC con 290 (0,39 %) y la variante SC (0,013 %) respectivamente. (Tabla 2).

Tabla 2. Distribución de embarazadas cienfuegueras según variantes de hemoglobinopatías encontradas. 2005 al 2023

Variantes de Hemoglobina	No	%
AS	1773	2,39
AC	290	0,39
SS	5	0,007
SC	10	0,013
Total.	**2078**	**2,80**

En el periodo estudiado se detectaron 82 parejas de alto riesgo, de ellas aceptaron el diagnóstico prenatal 70 que representan el 85,3 %. Se detectaron 13 fetos enfermos (18,5 %) producto de las parejas estudiadas, cinco no aceptaron la interrupción del embarazo ante el resultado positivo del estudio (38,4 %) y 12 parejas se negaron al diagnóstico prenatal por múltiples causas. Posterior al año 2015 solo una pareja se ha negado a la interrupción. (Tabla 3).

Tabla 3. Distribución de parejas de alto riesgo según diagnóstico prenatal molecular de Hemoglobinopatías. 2005-2023

Años	Parejas de Alto riesgo	Estudio prenatal		Resultados		Interrupciones	
		Si	No	Feto sano	Feto enfermo	Si	No
2005	7	6	1	4	2	1	1
2006	1	1	-	-	1	-	1
2007	1	1	-	1	-	-	-
2008	1	-	1	-	-	-	-
2009	7	7	-	5	2	1	1
2010	4	4	-	3	1	-	1
2011	8	7	1	4	3	3	-
2012	4	4	-	3	1	1	-
2013	7	4	3	3	1	1	-
2014	6	6	-	6	-	-	-
2015	6	4	2	4	-	-	-
2016	8	7	1	6	1	1	-
2017	3	3	-	2	1	-	1
2018	1	1	-	1	-	-	-
2019	4	4	-	4	-	-	-
2020	5	3	2	3	-	-	-
2021	4	4	-	4	-	-	-
2022	3	3	-	3	-	-	-
2023	2	1	1	1	-	-	-
Total	82	70	12	57	13	8	5

Fuente: Registro de Balances anuales del Departamento Genética clínica. Provincia Cienfuegos.

DISCUSIÓN

Las alteraciones hereditarias de la hemoglobina constituyen un problema de salud pública en diferentes áreas geográficas a nivel mundial.[5]

Casi el 7 % de la población mundial porta una mutación en genes de globina; en la mayoría de los casos, los portadores cursan de forma silente o asintomática, mientras que en forma homocigótica o doble heterocigótica pueden ser causante de una enfermedad grave.[3]

La frecuencia de heterocigotos para la HbS se reporta en la literatura en 3,085 % para la población general mientras se describe hasta el 13,25 % en individuos con piel negra y 0,65 % en personas de tez blanca.[4, 6]

En Cuba la alta incidencia de esta hemoglobinopatía se debe a la mezcla racial y al alto componente africano proveniente de diferentes regiones de África e introducido durante la colonia con la llegada de los esclavos a América.[6,7,8,9]

En el estudio que se presenta la frecuencia de portadoras de Hb AS es ligeramente inferior a la reportada por la bibliografía revisada; lo cual plantea que el genotipo AS en el país se encuentra alrededor del 3 %.[10,11,12]

Este estudio confirmó que la hemoglobinopatía S es la de mayor frecuencia (2,9 %) en las embarazadas estudiadas a través del Programa de Anemias por hematíes falciformes en Cuba.[10]

Las frecuencias genotípicas de AS y AC de este trabajo son similares a las reportadas hace 10 años en un estudio en la provincia La Habana.[8]

La frecuencia global media del periodo en el país representó el 3,5 % del total de embarazadas estudiadas comparativamente entre 2009 y 2019 en otros estudios realizados, presentándose la Hb AS en 2.84 % a nivel de país en tanto la Hb SS en 0,02 % y la Hb AC en 0,63 %.

Sin embargo, en estudios realizados en Guantánamo, región más oriental del país, en igual periodo fue AS (5,51 %) y AC (0,90 %), mientas que en Pinar del Rio, región más occidental, la frecuencia reportada hace 8 años fue AS (1,47 %) y AC (0,11 %).[13]

Teniendo en cuenta ambos reportes en los extremos del país se apreció que la frecuencia no presenta igual distribución en todas las regiones, coincidiendo así con otros estudios reportados donde se plantea una frecuencia entre 5 y 7 % en las provincias orientales.

Se aprecia, además, que en la región oriental se encuentra la mayor incidencia de las hemoglobinopatías en el país, seguido de la occidental y con mucha menos frecuencia la región central. Estas diferencias en la frecuencia de hemoglobinopatías entre las regiones y por tanto en las provincias, se deben a la trata de esclavos por los españoles desde regiones del África, que trae consigo que la frecuencia génica de esta población se incorporara gradualmente con mayor asentamiento en la región oriental. Otro factor que determina la frecuencia de portadoras en esta región es la formación de parejas, a través de lo que se conoce como unión avenida. Esta es la tendencia de los sujetos humanos a elegir parejas con las que comparten algunas características como el origen étnico y el color de la piel por lo que el riesgo de que se formen parejas a partir de portadores sanos es mayor.[12]

En un estudio realizado en el centro del país, específicamente en la provincia de Villa Clara, hace 30 años, las gestantes portadoras de hemoglobinopatías (Hb S y/o C) representaron 1,78 %.[10]

Al calcular el promedio en los resultados de hemoglobinopatía S y C se obtuvo una frecuencia de 1,78 % lo que demuestra la igualdad de ambos estudios y que no ha existido variedad étnica en esta zona del país.

Se insiste en la promoción de salud genética para continuar elevando este indicador tan sensible dentro del programa y que mide su efectividad en la obtención de niños sanos.

Tiene vital importancia el análisis de los resultados del pesquisaje de hemoglobinopatías en embarazadas, se debe profundizar en la labor educativa con las parejas de alto riesgo teniendo como objetivo incrementar la realización de estudios moleculares que permitan el diagnóstico oportuno de fetos enfermos para que el consejo genético, cumpla su objetivo, el nacimiento de niños sanos.

Conflicto de intereses

Los autores plantean que no existe conflicto de interesses.

Contribuciones de los autores

Conceptualización: Yoandra León Rayas.

Curación de datos: Yoandra León Rayas, Geissa María Guada Álvarez, Aimee Guerra Jorge, Lucia de La Caridad Díaz Morejón, María Antonia Ocaña Gil.

Análisis formal: Yoandra León Rayas, Geissa María Guada Álvarez.

Investigación: Yoandra León Rayas, Geissa María Guada Álvarez, Aimee Guerra Jorge, Lucia de La Caridad Díaz Morejón, María Antonia Ocaña Gil.

Metodología: Yoandra León Rayas, Geissa María Guada Álvarez, Aimee Guerra Jorge, Lucia de La Caridad Díaz Morejón, María Antonia Ocaña Gil.

Visualización: Aimee Guerra Jorge, Lucia de La Caridad Díaz Morejón.

Redacción del borrador original: Yoandra León Rayas, María Antonia Ocaña Gil.

Redacción, revisión y edición: Yoandra León Rayas.

Financiación

Dirección Provincial de Salud Pública. Cienfuegos, Cuba. Centro Provincial de Genética Clínica. Cienfuegos, Cuba.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1.Steinberg M. Sickle cell disease and associated hemoglobinopathies. In: Goldman L, Ausiello D, eds. Cecil Medicine. 23 ed. Philadelphia, Pa: Saunders Elsevier; 2007.p. 167.

2.Mueller RF, Youg IY. Emerys Genética Médica.10ma ed. Madrid; Marbán Libros, SL; 2001.

3.Moore M, Courville EL. Work-up of Patients with Decreased Hemoglobin A2 Identified by Capillary Zone Electrophoresis: A North

American Institutional Experience. Lab Med. 2023;54(3):235-40.

4.Ezenwosu OU, Itanyi IU, Nnodu OE, Ogidi AG, Mgbeahurike F, Ezeanolue EE. Community based screening for sickle haemoglobin among pregnant women in Benue State, Nigeria: I-Care-to-Know, a Healthy Beginning Initiative. BMC Pregnancy Childbirth. 2021;21(1):498.

5.Loader S, Sutera CJ, Walden M, Kozyra A, Rowley PT. Programa de Prevención de anemia falciforme. (III). Am J Hum Genet. 1991;48(3):433-8.

6.Martín Ruiz MR, Suarch EG, Hernández-Ramírez P, Ballester Santovenia JM. La drepanocitosis en Cuba. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter. 2004;20(2):23-7.

7.Martín RM, Beltrán BY, García CM, Fuentes SL. 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.

8.Pérez GN, Carrillo MD, Beltrán GD, Martínez KK, Ramos R. Programa de detección prenatal de anemia por hematíes falciformes en Guanabacoa entre 1994-2005. Rev Cubana Gen Com. 2006; (Supl. Esp.): 23-7.

9.Martín RM. Anemia de células falciformes: un programa de nivel primario de atención. En: Lantigua CA. Introducción a la Genética Médica. La Habana. Editorial Ciencias Médicas; 2004. p. 98-104.

10.Valdés-Fraser Y, Pérez-Rodríguez J, Concepción-Álvarez A, Acosta--Sánchez T, Suárez-Besil B, Llacer-Riviera D, Correa-Jiménez S. Frecuencia de hemoglobinopatías en mujeres embarazadas del Programa de anemias por hematíes falciformes en Cuba. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter[Internet]. 2021[citado 2/05/2024];37(1):[aprox. 8 p.] Disponible en: https://revhematologia.sld.cu/index.php/hih/article/view/1338

11.Bhongade R, Vodithala S, Vagha S. Assessing the efficacy of hemoglobin electrophoresis as a diagnostic tool in moderate to severe anemia: a study protocol. F1000Research. 2023;12:1184.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS