

Programa cubano de atención integral al paciente con drepanocitosis

Cuban program of comprehensive medical care to patients with sickle cell disease

La drepanocitosis fue la primera enfermedad molecular descrita en la que un cambio en el código genético, GAG por GAT, produce la sustitución de ácido glutámico por valina en la posición 6 de la cadena β de la globina. Esta alteración trae como consecuencia la polimerización de la hemoglobina (Hb) S en condiciones de baja tensión de oxígeno. Su fisiopatología es muy compleja; involucra, además, de la polimerización de la HbS, profundas alteraciones de la membrana del hematíe, moléculas de adhesión, citocinas inflamatorias y factores de la coagulación. En la actualidad se considera una forma de injuria de reperfusión que lleva al daño crónico de los órganos.

Como resultado de una intensa selección debida a la ventaja del heterocigoto AS contra las formas severas de la malaria, se ha perpetuado a través del tiempo. Tiene una alta prevalencia en el África Subsahariana, el Medio Oriente, algunos países de la costa del Mediterráneo y de la India. Por el comercio de esclavos fue trasladada a Norteamérica, países del Caribe, Centroamérica y algunos de América del Sur. Debido a la inmigración, ha aumentado también su incidencia en Europa.

Existen varios tipos de drepanocitosis. En Cuba y en el mundo, la anemia drepanocítica (SS) es la de mayor frecuencia, seguida por la hemoglobinopatía SC y la $S\beta^0$ y $S\beta^+$ talasemia.

Tiene mayor prevalencia en los países en vías de desarrollo. En algunos de ellos, en los que se está produciendo una transición epidemiológica al disminuir la mortalidad de los niños por una mejor nutrición y un mejor control de las enfermedades infecciosas, las enfermedades genéticas, como las hemoglobinopatías, han aumentado, con la consiguiente afectación a niños que antes morían temprano en la vida y en la actualidad sobreviven lo suficiente como para dar lugar a su diagnóstico y tratamiento.

Hoy en día constituye un serio problema de salud global cuya magnitud no se conoce totalmente. La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha calculado que en África nacen cada año 216 000 niños enfermos y que la enfermedad es responsable del 10 al 20 % de la mortalidad neonatal en el África Occidental.

Las manifestaciones clínicas más frecuentes son las crisis dolorosas recurrentes, la dactilitis, el síndrome torácico agudo, el accidente vascular encefálico, la crisis de secuestro esplénico, la úlcera maleolar, la necrosis aséptica de la cabeza del fémur, el priapismo y otras alteraciones.

El cuadro clínico es muy variable, desde niños que fallecen en los primeros años de la vida hasta pacientes que viven hasta la quinta o sexta décadas, y las causas de esta variabilidad no se conocen completamente. Aunque participan factores genéticos como el aumento de Hb F, que determina un cuadro clínico más benigno, se conoce muy poco sobre la interrelación entre el medio ambiente y los factores genéticos, y es poco probable que simples datos clínicos y de laboratorio puedan predecir la severidad de esta enfermedad tan compleja. Son necesarios estudios de la genómica y de la proteómica para poder avanzar en este campo.

El único tratamiento curativo es el trasplante de progenitores hemopoyéticos, pero su mortalidad, sus complicaciones todavía no despreciables, la dificultad de encontrar un donante compatible, y su costo, no justifican que se utilice como tratamiento de primera línea.

Desde 1973 se han estudiado en el Instituto de Hematología e Inmunología (IHI) diferentes aspectos de la enfermedad: clínicos, hematológicos y bioquímicos.

En 1983, en el IHI se comenzó el diagnóstico prenatal que desde 1986 se realiza en el Centro Nacional de Genética Médica. Hasta el año 2008 se estudiaron 800 fetos, se administró consejo genético y se interrumpieron 637 embarazos. Los niños que nacieron con la enfermedad fueron atendidos desde los primeros meses de la vida en centros especializados.

Desde 1990 existe un plan de atención integral que incluye el diagnóstico prenatal, el seguimiento por consulta externa desde los primeros meses de la vida, la administración de penicilina oral profiláctica desde los 3 meses hasta los 5 años, la administración de ácido fólico, el diagnóstico y tratamiento precoz de las complicaciones, un uso racional y conservador de las transfusiones, la educación del paciente y de sus familiares, así como la atención psicológica del enfermo, que incluye el consejo genético y la orientación vocacional. Existe un folleto explicativo del cuadro clínico de la enfermedad y guías de tratamiento que se han distribuido a todo el país.

En el año 2000 se creó un centro para la atención integral y multidisciplinaria de los pacientes.

Entre los aspectos a resaltar de las investigaciones realizadas en la última década están: la realización de esplenectomía parcial, con la cual se logró la supresión de las crisis de secuestro y una disminución muy significativa de la sepsis sobreaguda posesplenectomía total; la realización de doppler transcraneal, que permitió la identificación de niños con velocidades aumentadas del flujo sanguíneo en las arterias cerebrales, con un riesgo de alrededor del 60 % de padecer accidente vascular encefálico, y su tratamiento profiláctico con transfusiones o hidroxiurea; la detección de microalbuminuria temprano en la vida y su tratamiento con enzimas convertidoras de la angiotensina, que pueden retrasar o impedir la insuficiencia renal crónica que padecen el 20 % de los pacientes adultos; la atención multidisciplinaria de la mujer embarazada, que ha disminuido de manera significativa la mortalidad materna y neonatal; estudios neurocognitivos que han demostrado problemas en algunas esferas tanto en niños como en adultos; el tratamiento con hidroxiurea en dosis bajas, con el que se logró disminuir de manera considerable las crisis dolorosas, el síndrome torácico agudo, las transfusiones y las hospitalizaciones.

En los países en vías de desarrollo, las dosis bajas tienen la ventaja de reducir el costo del tratamiento, con resultados similares a los obtenidos en los países desarrollados. En un trabajo cooperativo con algunos países de Centroamérica y el Caribe se obtuvieron resultados similares a los de Cuba.

En 1973, el promedio de supervivencia en la anemia drepanocítica era de 14 años. En Cuba, en el período 2004-2008, fallecieron solo 16 niños en todo el país y en 397 adultos la supervivencia fue de 53 años en la anemia drepanocítica y de 58 en la hemoglobinopatía SC.

En la actualidad se le está dando mayor importancia a la drepanocitosis en el mundo. Se han creado asociaciones de lucha contra la enfermedad en Estados Unidos y algunos países de África.

*En el año 2006 se propuso en Guadalupe constituir un comité del Caribe: CAREST (Réseau de Cliniciens et de Chercheurs Caribéens autor de la Drépanocitose; Caribbean Researchers on Sickle cell Disease and Talasemia), en el cual participa Cuba desde el año 2009. En el 2008, la Organización de Naciones Unidas (ONU) reconoció a la drepanocitosis como un problema de salud pública y designó el día 19 de junio como **Día Internacional de la Drepanocitosis**.*

La enfermedad se ha estudiado extensamente en nuestro país y ha contribuido al conocimiento de sus manifestaciones clínicas y hematológicas, sobre todo en el área geográfica de Centroamérica y el Caribe, y es además el único que cuenta con un plan nacional de atención integral que jerarquiza el IHI, con el que se ha mejorado la calidad de vida del paciente y se ha disminuido de manera significativa la morbilidad.

Prof. DraC. Eva Svarch
Responsable del Programa Nacional de Atención Integral al Paciente con
Drepanocitosis.