

INFORMACIÓN DE INTERÉS

**Resúmenes de la Jornada Científica conjunta
del Instituto de Hematología e Inmunología (IHI)
y el Hospital General Docente "Enrique Cabrera"**

**Abstracts of the Joint Scientific Meeting of Hematology and
Immunology Institute (IHI) and General Teaching Hospital
"Enrique Cabrera"**

Entre las actividades conmemorativas del 50mo. aniversario del Hospital General Docente "Enrique Cabrera", se llevó a cabo este evento, en el que se expusieron resultados destacados en las ramas de la Hematología, la Medicina Transfusional y la Medicina Regenerativa, obtenidos en colaboración por ambas instituciones y que tuvo lugar el viernes 10 de junio de 2011 en el Salón Plenario del hospital.

Este evento estuvo coordinado por el Prof. DrC. *Porfirio Hernández*, quien hizo la introducción a esta jornada, la Dra. *María Elena Alfonso*, y el DrC. *Antonio Bencomo*, todos vicedirectores e investigadores del IHI; en su segunda mitad, estuvo referido a los avances logrados con la aplicación de la medicina regenerativa por especialistas de ambas instituciones en trabajos conjuntos.

A continuación se incluyen los resúmenes de los trabajos presentados.

**Diagnóstico inmunohematológico de la enfermedad hemolítica
perinatal y de la trombocitopenia neonatal aloinmune**

A. Bencomo Hernández,^I M. E. Alfonso,^I S. Aquino,^I D. Villegas,^{II} A. Alfonso^I

^I Instituto de Hematología e Inmunología. La Habana, Cuba.

^{II} Hospital General Docente "Enrique Cabrera". La Habana, Cuba.

En colaboración con el Servicio de Neonatología del Hospital General Docente "Enrique Cabrera" se han realizado varias investigaciones sobre la enfermedad hemolítica perinatal (EHPN). Los resultados más relevantes se obtuvieron en el estudio de la EHPN por incompatibilidad ABO, donde se determinó como criterio inmunohematológico asociado con el diagnóstico clínico, un título de IgG anti-A y anti-B materno igual o superior a 64. Por otra parte, el tratamiento con gammaglobulina endovenosa en los neonatos afectados logró la disminución de la exanguinotransfusión a únicamente el 8 % de los casos afectados. Otros resultados incluyen el diagnóstico y tratamiento de neonatos con EHPN por Rh c y por anticuerpos del sistema de grupos sanguíneos Kidd. En el estudio de la predicción prenatal de la EHPN por RhD se introdujo un método inmunoenzimático para determinar la concentración sérica de IgG anti-D en embarazadas RhD negativas aloinmunizadas. La concentración de IgG anti D fue mayor de 4 UI/mL en todos los casos con afección clínica y aumentó de acuerdo con la severidad de la enfermedad, por lo que se recomienda la introducción de este método en el seguimiento de las embarazadas RhD negativas aloinmunizadas. En este periodo se realizó el primer estudio en Cuba sobre la incidencia de la trombocitopenia neonatal aloinmune. La investigación abarcó todas las maternidades de La Habana en un período de 6 años y mostró una incidencia de 1 × cada 13 869 nacidos vivos, con letalidad del 33,3 % y una tasa de mortalidad proporcional de 5,95 × 1 000 nacidos vivos. El estudio demuestra la necesidad de proyectar investigaciones que evalúen el beneficio de la introducción del escrutinio de anticuerpos antiplaquetarios durante el embarazo para evitar la letalidad perinatal por esta enfermedad.

Aloinmunización contra células sanguíneas en el primer trimestre del embarazo

M. E. Alfonso,^I E. Muñoz,^{II} A. Bencomo,^I M. R. López,^I F. Cruz,^{III} L. M. Morera,^I R. M. Lam,^I L. Orbeal,^I G. Graña^I

^I Instituto de Hematología e Inmunología. La Habana, Cuba.

^{II} Hospital Sant Pau, Barcelona, España.

Se realizó un estudio prospectivo para conocer la prevalencia de aloinmunización contra células sanguíneas en 80 mujeres jóvenes nulíparas, sin antecedentes de transfusiones sanguíneas ni abortos espontáneos, sometidas a un aborto provocado antes de las 12 semanas de gestación. Se determinó la presencia de aloanticuerpos contra antígenos eritrocitarios, leucocitarios y plaquetarios, antes y 6 meses después del aborto. No se detectaron anticuerpos eritrocitarios en ninguno de los casos. Se detectaron anticuerpos contra leucocitos, plaquetas o contra ambos elementos, en el 30 % de los casos en el estudio inicial y en el 38,75 %, 6 meses después del aborto. Al caracterizar los anticuerpos de la muestra inicial se determinó que el 79,16 % era anti HLA y el 20,83 % específico de granulocitos; en la muestra final, el 38,70 % era anti HLA, el 54,83 % específico de granulocitos, y el 6,45 % específico de plaquetas. No se encontró relación entre el número de embarazos y la presencia de aloanticuerpos.

Uso de hemocomponentes en el Hospital General Docente "Enrique Cabrera" en el año 2010

N. Fernández, M. Forrellat, L. Ortega, A. I. González, M. Miralles, A. Martínez

Instituto de Hematología e Inmunología. La Habana, Cuba.

Los hemocomponentes son el elemento terapéutico de impacto más rápido y eficiente cuando son correctamente indicados y administrados. El Departamento de Medicina Transfusional del Instituto de Hematología e Inmunología presta servicios de transfusiones al Hospital General Docente "Enrique Cabrera". Para evaluar la calidad de las indicaciones de los hemocomponentes se revisaron todas las indicaciones recibidas y cumplidas en el año 2010. Se consumieron 5 979 unidades de hemocomponentes: 3 209 (54 %) unidades de concentrado de eritrocitos, 1 386 (23 %) de plasma fresco, 1 248 (21 %) de concentrado de plaquetas y 136 (2 %) de crioprecipitado. Las principales deficiencias detectadas fueron: el 90 % de las indicaciones no estaban en el modelo oficial y en el 52 % de los casos faltaban los datos del paciente o de un diagnóstico o estudio de laboratorio que justificara la indicación. El 68,8 % de las indicaciones de plasma no era concordante con el diagnóstico expresado en los modelos de indicación, y se utilizaron fundamentalmente como fuente nutricional. Nuestros resultados demuestran que es necesario trabajar en la correcta indicación y optimización de los hemocomponentes, pues a pesar de sus múltiples virtudes, como elementos biológicos tienen riesgos que siempre deben ser tenidos en cuenta. La transfusión es el trasplante alogénico realizado con mayor frecuencia, por lo que requiere una evaluación clínica adecuada y suficiente para suministrar el hemocomponente específico requerido en función de garantizar el beneficio esperado para el paciente.

Tratamiento integral de embarazadas con trastornos de la coagulación

D. Castillo,^I O. Agramonte,^I D. Almagro,^I L. Rodríguez,^I Y. Zamora,^I M. Tejada,^I C. Fonseca,^I G. Graña,^I X. Pujada,^{II} M. L. Telles,^{II} F. Montero^{II}

^I Instituto de Hematología e Inmunología, La Habana, Cuba.

^{II} Hospital General Docente "Enrique Cabrera". La Habana, Cuba.

Los trastornos de la coagulación pueden ser heredados o adquiridos durante el transcurso de la vida de una mujer. El diagnóstico temprano y oportuno permite ofrecerles diferentes alternativas terapéuticas que disminuyen la morbilidad y mortalidad relacionada con tales defectos. Ocurren cambios relevantes en el mecanismo hemostático durante la gestación que se expresan por activación de la coagulación sanguínea y de las plaquetas, así como disminución de la activación del sistema fibrinolítico, lo que explica la frecuencia de la enfermedad tromboembólica y la coagulación intravascular diseminada (CID) observadas en el embarazo. En este trabajo se presentaron 5 pacientes gestantes con tendencia trombótica con diagnósticos de deficiencia de antitrombina, factor V Leiden y síndrome antifosfolípidos. Tenían el antecedente de pérdidas recurrentes de embarazo, eventos trombóticos o de ambos. Durante el embarazo, atendido de forma integral por nuestro grupo, todas fueron tratadas con aspirina y heparinas de bajo peso molecular con una evolución satisfactoria sin complicaciones trombo-hemorrágicas. Las pacientes que presentaban tendencia hemorrágica tenían el diagnóstico de: enfermedad de von Willebrand, trastornos de la función plaquetaria y trombocitopenia inmune primaria. Fueron tratadas con antifibrinolíticos, concentrado de plaquetas, desmopresina y crioprecipitado. El 15 % de las pacientes tuvo hemorragias posparto a pesar del tratamiento impuesto. Dentro de los trastornos de la coagulación adquiridos, la CID constituye una causa frecuente de mortalidad materna. Se expusieron los datos de las pacientes púerperas que tuvieron esta complicación y se evaluaron sus características clínicas. Todas estas entidades fueron asistidas en conjunto por las especialidades de Hematología y Obstetricia.

Uso de la terapia celular en la osteoartrosis de la rodilla

A. Baganet, N. Fernández, A. I. González, T. González, R. M. Lam, P. Hernández

Instituto de Hematología e Inmunología. La Habana, Cuba.

Los últimos ensayos clínicos han reflejado que las células madre presentan una alta capacidad de regeneración celular. Con el objetivo de determinar su eficacia como terapia en pacientes con osteoartrosis, se realizó en el Instituto de Hematología e Inmunología de La Habana, una investigación comprendida desde septiembre de 2009 hasta febrero de 2011, con un diseño un estudio no observacional cuasiexperimental no controlado y un universo de 100 pacientes con osteoartrosis de la rodilla. Tras la evaluación clínico-radiológica basal se implantó en la rodilla lesionada un concentrado de células madre autólogas obtenidas de sangre periférica, previamente movilizadas con factor estimulador de colonias de granulocitos. A los 12 meses se realizó un análisis con los criterios clínico-radiológicos iniciales. Se precisaron parámetros que permitieran identificar el grado

de respuesta al tratamiento. El 76,77 % de los pacientes mostró una mejoría buena o excelente respecto a los estudios basales. Se concluye que la terapia celular es una nueva opción que abre promisorias perspectivas para el tratamiento de la osteoartritis de la rodilla.

Implante de células madre en lesiones traumáticas raquimedulares crónicas

A. Benítez,^I A. Baganet,^{II} R. Garcés,^I R. Mena,^{III} P. Hernández,^{II} A. I. González,^{II} L. del Valle,^{II} B. B. Socarrás^{II}

^I Hospital General Docente "Enrique Cabrera". La Habana, Cuba.

^{II} Instituto de Hematología e Inmunología. La Habana, Cuba.

^{III} Facultad de Ciencias Médicas "Enrique Cabrera". La Habana, Cuba.

Durante mucho tiempo se pensaba que la regeneración intrínseca de la medula espinal se encontraba muy restringida después de que ella resultaba lesionada, debido a que se consideraba que la neurogénesis raramente existía en el sistema nervioso central (SNC). Recientemente, el trasplante de células madre se ha vuelto una opción terapéutica prometedora para los pacientes con lesiones del SNC. Se presentaron los datos de 20 pacientes con lesiones traumáticas raquimedulares crónicas operados en el Hospital General Docente "Enrique Cabrera" de La Habana, en quienes se realizó un implante de células madre hematopoyéticas autólogas en el sitio de la lesión. Después de su alta hospitalaria han tenido un seguimiento por consulta con ciclos mensuales de factores estimulantes de colonias de granulocitos, y semanales con eritropoyetina recombinante, dividido en 2 grupos de 9 y 11 casos. Los 20 pacientes han tenido una buena evolución sin complicaciones significativas y con un alto nivel de aceptación. Se han observado cambios sensitivos y motores evolutivamente que pudieran estar en relación con la descompresión e implante de células madre y no con la regeneración nerviosa, ya que la evolución posoperatoria en algunos casos es de pocos meses. Se demostró la factibilidad y seguridad del método.

Uso de la eritropoyetina recombinante en el tratamiento del glaucoma

G. Hernández,^I Y. Vega,^I J. Carmenate,^I Y. Casanova,^I Z. Morell,^I L. Sánchez,^I C. A. Botella,^I J. U. Jiménez,^I Y. Hernández,^I N. Fernández,^{II} P. Hernández,^{II} A. I. González,^{II} R. M. Lam^{II}

^I Centro Oftalmológico del Hospital General Docente "Enrique Cabrera". La Habana, Cuba.

^{II} Instituto de Hematología e Inmunología. La Habana, Cuba.

El glaucoma es una neuropatía óptica crónica, progresiva y multifactorial, con alteraciones del nervio óptico y del campo visual, donde la presión intraocular (PIO) es considerada como el principal factor de riesgo. La forma más común de glaucoma es el de ángulo abierto, que frecuentemente se asocia con elevación de la PIO. Esta enfermedad se considera la segunda causa de ceguera al nivel mundial y se ha planteado que en el 2020 existirán 79,6 millones de personas con glaucoma en todo el mundo, de los que el 74 % serán glaucomas de ángulo abierto. Se ha evidenciado que la eritropoyetina (EPO) se expresa en todo el sistema nervioso y posee marcados efectos neurotróficos y neuroprotectores en distintas alteraciones neurológicas y en modelos experimentales de glaucoma. Por lo tanto, se ha planteado que el tratamiento con EPO puede tener un efecto beneficioso en esta enfermedad. En 3 enfermos con oclusión aguda de arterias retinianas, se usó la EPO inyectada intravítreo, en dosis única de 2 000 UI, con resultados beneficiosos y ninguna manifestación secundaria. Hasta donde se conoce, no se han realizado ensayos clínicos con la aplicación de EPO en pacientes con glaucoma. El objetivo de nuestra investigación fue evaluar la factibilidad y seguridad del tratamiento con EPO en el glaucoma. En el estudio se incluyeron 15 pacientes con glaucoma de ángulo abierto que recibieron tratamiento en ambos ojos mediante inyección subtenoniana de 1 200 UI de EPO en cada uno. En 24 ojos (80 %) se observó mejoría de la agudeza visual, mientras que en los 6 (20 %) restantes, no hubo mejoría. Iguales resultados se obtuvieron cuando se evaluó la refracción dinámica. En todos los pacientes hubo disminución de la PIO, que descendió como promedio 45,8 % en relación con las cifras iniciales. Las mejorías a las 12 semanas de las 3 variables estudiadas fueron estadísticamente muy significativas ($p > 0,001$). No se presentaron manifestaciones secundarias importantes, con lo que se demostró la factibilidad y seguridad del método empleado. Los beneficios obtenidos fueron notables. Este es el primer trabajo al nivel internacional en que se usa la EPO en el tratamiento del glaucoma. Se concluye que esta es un opción terapéutica muy promisoriosa que justifica proseguir las investigaciones, con el incremento el número de pacientes y de las pruebas evaluativas.

Implante de plaquetas en pacientes con insuficiencia arterial crónica de los miembros inferiores, estadio IIb

H. M. Artaza,^I S. García,^I P. Hernández,^{II} N. Fernández,^{II} A. I. González,^{II} T. González,^{II} P. Goicoechea,^I A. Blanco^I

^I Hospital General Docente "Enrique Cabrera". La Habana, Cuba.

^{II} Instituto de Hematología e Inmunología. La Habana, Cuba.

La arteriosclerosis obliterante es la causa más frecuente de enfermedad oclusiva arterial en los adultos, que tiene como forma de presentación más común la aterosclerosis. En este trabajo se evaluaron la seguridad y eficacia del trasplante de plaquetas en pacientes con isquemia crónica de los miembros inferiores. Se incluyeron 20 adultos (18 hombres y 2 mujeres) con una edad media de 63 años, con el diagnóstico de arteriosclerosis obliterante estadio IIb de la clasificación de Fontaine. En todos los pacientes las plaquetas se implantaron intramuscularmente en el miembro afectado. La evaluación integral de los pacientes mostró mejorías de la distancia de claudicación (DC) y del índice de presiones tobillo-brazo (IPTB). La mediana de la DC basal fue de 110 m, mientras que a los 6 meses alcanzó 400 m, analizado el total de los enfermos ($p= 0,005$). Por otra parte, el IPTB basal fue 0,38 en el miembro inyectado, que a los 6 meses aumentó a 0,50 ($p= 0,003$) en el análisis del total de los enfermos y que alcanzó 0,61 en los 8 casos evaluados al año. En ningún paciente se observaron efectos adversos secundarios a la implantación celular. Estos resultados apoyan el criterio de que la terapia celular con plaquetas en estadios tempranos de la enfermedad, constituye una alternativa segura y eficaz para el tratamiento de la isquemia crónica de miembros inferiores, al igual que la terapia con células madre, lo que puede contribuir de forma importante a mejorar la calidad de vida de estos enfermos.

Implante intralesional de plaquetas en el pie diabético isquémico

S. García,^I H. Artaza,^I P. Hernández,^{II} A. Blanco,^I P. Goicoechea,^I E. Atencio,^I D. González,^I N. Fernández,^{II} A. I. González,^{II} T. González^{II}

^I Hospital General Docente "Enrique Cabrera". La Habana, Cuba.

^{II} Instituto de Hematología e Inmunología. La Habana, Cuba.

La diabetes mellitus es una entidad de alta incidencia y prevalencia que ocasiona que más del 69 % de los enfermos ingresen con el diagnóstico de pie diabético (PD). El uso de plaquetas locales para el tratamiento del PD, puede resultar de utilidad, teniendo en cuenta los beneficios que se han obtenido con estas en la regeneración de algunos tejidos, pues se conoce que las plaquetas son una fuente natural de diversos factores estimuladores de tejidos, entre ellos, el factor de crecimiento derivado de las plaquetas, el factor de crecimiento transformante beta, el factor de crecimiento epitelial y otros que han demostrado una actividad significativa en la regeneración y reparación de tejidos. En este estudio se incluyeron 10 pacientes, de ambos sexos, con diagnóstico de PD Isquémico, con lesiones en el pie de más de 1 cm². Las plaquetas se inyectaron localmente en la lesión en dosis única. La cantidad implantada dependió del tamaño de la lesión. Los criterios de evaluación de respuesta estuvieron en función de la formación de tejido de granulación y epitelización. Se efectuaron mediciones semanales, fotos de la lesión, biopsias preimplante y después a la segunda y sexta semanas posteriores al implante. Este proceder terapéutico fue efectivo para la formación de tejido de granulación, epitelización y cicatrización por segunda intención. Histológicamente, el implante promovió rápidamente la fibrosis y cicatrización en los casos que ya han

sido concluidos. En la mayoría de ellos la cicatrización se logró a los 2 meses de realizado el implante plaquetario. Estos resultados preliminares son alentadores, pero es recomendable incrementar el número de casos para poder establecer conclusiones definitivas.

Implantación de células madre autólogas obtenidas de sangre periférica en pacientes con linfedema crónico de miembros inferiores

P. Goicoechea,^I H. M. Artaza,^I A. Blanco,^I S. García,^I E. Atencio,^I M. Suárez,^I P. Hernández,^{II} T. González,^{II} M. A. Matamoros,^{II} B. B. Socarrás,^{II} L. del Valle,^{II} Y. Peña,^{III} A. Pintado^{III}

^I Hospital General Docente "Enrique Cabrera". La Habana, Cuba.

^{II} Instituto de Hematología e Inmunología. La Habana, Cuba.

^{III} Centro de Investigaciones Clínicas. La Habana, Cuba.

El linfedema es una enfermedad crónica que se caracteriza por la acumulación anormal de fluido intersticial debido a una insuficiencia en el sistema linfático, que puede afectar miembros superiores, inferiores y genitales externos. Los linfedemas se clasifican en: *primarios*, si no tienen causa identificable; *congénitos*, si se presentan desde el nacimiento; *precoces o tardíos*, en dependencia de la edad en que aparecen; y *secundarios*, los que tienen una causa identificable, entre ellos, los que aparecen poslinfangitis, posradiaciones y por filariasis. En este trabajo se evaluó, en pacientes con linfedema en miembros inferiores, la eficacia del implante de células madre autólogas derivadas de la médula ósea y movilizadas a la sangre periférica mediante estimulación con factor estimulador de colonias granulocíticas. Se trataron 12 pacientes: 6 masculinos y 6 femeninos. Se realizó el implante de células madre en la pierna más afectada. Las inyecciones se realizaron a una distancia de 3 cm entre ellas y con un volumen de 1 mL por punción, variando el volumen total de acuerdo con la intensidad y extensión del linfedema. En todos los casos se apreció una evolución satisfactoria que resultó de grado variable en cada enfermo. En 2 enfermos, uno de cada sexo, la mejoría del linfedema fue poca y se decidió repetir el tratamiento después de un año del implante anterior. El paciente masculino no tuvo mejoría del linfedema del miembro inferior, pero desapareció el linfedema genital. En la otra paciente no hubo variaciones del linfedema, pero no ha tenido más episodios de linfangitis ni necesidad de tratamiento profiláctico. Consideramos que este proceder es una nueva opción útil para el tratamiento de esta enfermedad, que a lo largo de los años, no se ha beneficiado con los métodos habitualmente empleados. Hasta donde conocemos, estos son los primeros casos comunicados en la literatura con linfedema de miembros inferiores tratados con terapia celular regenerativa.

Caracterización fenotípica de células madre autólogas de médula ósea para la terapia celular regenerativa

C. Macías,^I L. del Valle,^I A. Baganet,^I E. Dorticós,^I J. C. Jaime,^I R. M. Lam,^I B. B. Socarrás,^I M. Sánchez,^I V. Marsán,^I L. Palma,^I V. Mulens,^{II} Z. Mazorra,^{II} P. Hernández,^I J. M. Ballester^I

^I Instituto de Hematología e Inmunología. La Habana, Cuba.

^{II} Centro de Inmunología Molecular. La Habana, Cuba.

Se realizó la caracterización fenotípica de células madre autólogas presentes en la médula ósea y utilizadas para la terapia celular regenerativa. Se observó una mayor presencia de células madre adherentes del estroma medular en las células mononucleares (CMN) obtenidas directamente de la médula ósea, con una mayor población de células CD90+ en las CMN procedentes de sangre periférica CD34/CD45-, con una elevada expresión de las moléculas CD44 y CD62L, lo que sugiere una mayor presencia de células madre mesenquimales (CMM) en el conjunto de células movilizadas del estroma medular. Los valores más elevados de células CD34+ en las células madre procedentes de sangre periférica con baja expresión de las moléculas CD117 y DR, sugieren la presencia de células madre hematopoyéticas, hemangioblastos y células progenitoras endoteliales movilizadas a la circulación periférica. Se demostró que, tanto las CMN procedentes de médula ósea como de sangre periférica, tienen una elevada presencia de células madre con expresión de la molécula de adhesión CD44 (marcador de CMM), probablemente implicadas en la migración, asentamiento y diferenciación de estas. Esta investigación permitió caracterizar la población celular de CMN de la médula ósea utilizadas para la terapia regenerativa en nuestra institución mediante la cuantificación de los niveles de expresión de diferentes moléculas de la membrana celular. La diferenciación de estos tipos celulares, así como el conocimiento o caracterización de estas células, es de gran importancia para poder correlacionar su porcentaje mediante la existencia de diferentes moléculas expresadas en la membrana celular, con la forma de terapia, la concentración celular administrada, el esquema de inyección y la evolución clínica de los pacientes, para poder llegar a conclusiones que permitan un perfeccionamiento y una mejor comprensión de este proceder terapéutico.