

INFORMACIONES DE INTERÉS

Jornada Científica por el Día Internacional de la Drepanocitosis (sickle cell disease) y en saludo al 150^{ta} aniversario de la Academia de Ciencias de Cuba y al Año Internacional de los Afrodescendientes

Abstracts of the Scientific Meeting of the International Day of sickle cell disease (sickle cell), saluting the 150th anniversary of the Cuba Academy of Sciences and the International Year of African descent

En el año 2008, la Organización de Naciones Unidas definió a la drepanocitosis (*sickle cell disease/sickle cell*) como un problema de salud mundial y determinó el 19 de junio como Día Internacional de la Drepanocitosis.

Se seleccionó esta fecha por coincidir con la del nacimiento de *Walter Clement Noel*, un estudiante de estomatología granadino de 20 años, que en 1910 fue el primer paciente en el que fueron descritos los drepanocitos por el Dr. *James B. Herrick* (1861-1954).

Ya el presente año 2011 fue el tercero en que en el mundo se llevó a cabo esta conmemoración y en Cuba se realizó por primera vez, para lo cual el Instituto de Hematología e Inmunología y la Sociedad Cubana de Hematología efectuaron esta Jornada Científica en el teatro del Hospital General Docente "Enrique Cabrera", en Altagabana, el viernes 17 de junio de 2011.

A esta jornada, organizada por la Prof. DraC. *Eva G. Svarch*, los Dres. *Sergio Machín* y *Carlos Hernández*, y la Téc. *Walkyria Cao*, fueron invitados especialistas, médicos, profesionales, técnicos, enfermeros y otro personal de salud con interés en el conocimiento de la situación actual de esta enfermedad en Cuba, donde se lleva a cabo un Programa Nacional para la atención integral de pacientes con drepanocitosis. También asistieron pacientes y familiares, con resultados fructíferos, en el beneficioso intercambio que prevaleció entre todos los participantes.

A continuación, los resúmenes de los temas presentados.

Conmemoración del sesquicentenario de la Academia de Ciencias de Cuba

J. M. Ballester

Instituto de Hematología e Inmunología. La Habana, Cuba.

La Academia de Ciencias de Cuba (ACC) es una institución oficial del Estado cubano, de carácter nacional, independiente y consultiva en materia de ciencia, continuadora de la Real Academia de Ciencias Médicas, Físicas y Naturales de La Habana, fundada el 19 de mayo de 1861, adscrita al Ministerio de Ciencia, Tecnología y Medio Ambiente. Con posterioridad a la instauración de la República en 1902, continuó con la misma estructura y organización perdiendo en su nombre el adjetivo "Real". En 1962, el proceso revolucionario cubano creó la Comisión Nacional para la ACC y por primera vez adquirió un alcance efectivo a nivel nacional. Como parte del proceso de institucionalización del estado revolucionario, en 1976, con la ley 1323 de la Organización de la Administración Central del Estado, la ACC quedó establecida como un organismo administrativo con el estatus de Instituto Nacional. En 1980, al transferírsele a la Academia las funciones del Comité Estatal de Ciencia y Técnica y dársele la tarea de organismo rector de la ciencia y la tecnología al nivel nacional, adquirió rango Ministerial. En abril de 1996, por el Decreto-Ley 163, la ACC, integrada por científicos de relevantes méritos, representantes a título personal, con carácter honorario y en condición de Académicos de la comunidad científica nacional, se estableció en su carácter actual con los objetivos principales de: 1) contribuir al desarrollo de la ciencia cubana y la divulgación de los avances científicos nacionales y universales; 2) prestigiar la investigación científica de excelencia en el país; 3) elevar la ética profesional y la valoración social de la ciencia; 4) estrechar los vínculos de los científicos y sus organizaciones entre sí, con la sociedad y con el resto del mundo. La ACC estableció sus estatutos y su reglamento, y ha establecido un sistema de comisiones temporales y permanentes y de instituciones auspiciadoras para avanzar en el cumplimiento de los objetivos que le han sido definidos por la ley. En este año 2011 se realizan múltiples actividades para conmemorar su 150^{ta} aniversario, entre ellas, el otorgamiento de la medalla conmemorativa a prestigiosos académicos y otros científicos y centros.

Migraciones humanas, población aborígen y composición étnica de la población cubana

C. Ustáriz, L. M. Morera, P. Hernández, M. Estrada, A. Bencomo, M. A. García, O. de la Guardia

Instituto de Hematología e Inmunología. La Habana, Cuba.

Se hace una revisión a partir de que el *homo sapiens* apareció en el continente africano y comenzaron las migraciones hacia diferentes regiones geográficas, que condujeron posteriormente a la llegada del hombre primitivo a América, su desplazamiento a través de América del Norte hasta llegar a Sudamérica y desde aquí hacia las islas del Caribe. Se comenta cómo influyó la llegada de los españoles sobre las poblaciones indígenas caribeñas y su contribución a la introducción de negros provenientes de las colonias africanas en esta región del mundo. Además, se analizan diversos trabajos científicos, realizados fundamentalmente en Cuba, que demuestran mediante diferentes marcadores bioquímicos y moleculares, la gran mezcla étnica de nuestra población, constituida principalmente por blancos caucasoides, negros africanos y de mulatos resultantes de la mezcla de ambas poblaciones. También, intervienen, pero en menor proporción y sin significación evidente, otras poblaciones como son la china y la indoamericana.

Programa Nacional de Atención Integral a la Drepanocitosis

E. Svarch^I, S. Machín^I, A. Menéndez^I, B. Marcheco^{II}, I. Nordet^I, A. Arencibia^I, A. Gutiérrez^I, M. Domínguez^I, J. Serrano^I, A. González^I

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

^{II} Centro Nacional de Genética Médica. La Habana, Cuba.

La prevalencia del estado de portador AS en Cuba es del 3,04 % en la población general y se calcula que existen alrededor de 3 000 enfermos. Desde 1986 se desarrolla en Cuba un programa nacional de diagnóstico prenatal que se realiza en

el Instituto Nacional de Genética. Desde 1990 existe un plan nacional de atención integral que esencialmente consiste en el diagnóstico prenatal, el seguimiento de los niños que nacen con la enfermedad desde los primeros meses de la vida, el control del crecimiento y desarrollo, la administración de penicilina oral profiláctica y ácido fólico, un régimen transfusional conservador, el estudio de HIV, hepatitis B y C en los que reciben transfusiones, el estudio de las alteraciones cerebrovasculares, neurocognitivas y de la función renal, así como la atención psicológica al paciente y familiares, incluida la orientación vocacional. Un resultado importante obtenido en las últimas décadas ha sido la utilización por primera vez en el mundo, la esplenectomía parcial en la crisis aguda de secuestro esplénico en los niños, con la que se ha logrado suprimir esta complicación y evitar la sepsis sobreaguda, grave y frecuente después de la esplenectomía total. Otro aspecto a destacar es la utilización de hidroxiurea en pacientes con enfermedad severa, en dosis menores que las que se emplean en los países desarrollados, con lo que se ha logrado una notable disminución de las crisis dolorosas, del síndrome torácico agudo, de las transfusiones y las hospitalizaciones. Estos resultados en países del Caribe y Centroamérica, obtenidos en un estudio multi-institucional diseñado por Cuba, ha logrado disminuir los costos del tratamiento y ha permitido, por lo tanto, que un número mayor de pacientes se beneficien de éste.

Morbiletalidad en la drepanocitosis. Avances sociales, científicos y económicos

S. Machín, E. Svarch, C. Hernández, E. Espinosa Estrada, A. Menéndez, I. Nordet, A. Arenciabria, R. Pons, T. Guerra, I. Álvarez, M. Cutiño, E. Espinosa Martínez

Instituto de Hematología e Inmunología. La Habana, Cuba.

Se estudiaron 468 pacientes con drepanocitosis atendidos entre enero de 1973 y diciembre del 2009, de estos, 232 mujeres y 236 hombres; 339 con anemia drepanocítica (AD), 90 hemoglobinopatías SC (HSC) y 39 S/β talasémicos (S/β tal). La media de edad fue de 34 ± 14,7 años. La media de seguimiento fue de 19 ± 9,5 años. El promedio anual por paciente, de ingresos, crisis vasooclusiva e infecciones en AD y HSC, fue de 0,33, 0,63, 0,17; y 0,15, 0,6, 0,13, respectivamente. El síndrome torácico agudo y los trastornos hepáticos representaron el 43,3 % y 13,9 % de otros eventos clínicos. Se observaron diferencias estadísticas en los valores de hemoglobina y el conteo de reticulocitos entre las hemoglobinopatías ($p < 0,001$), pero no entre los sexos. La hemoglobina fetal no mostró diferencias significativas entre los sexos y fue más alta en la AD. Se presentaron 172 embarazos en 105 mujeres, no hubo muerte materna y 10 muertes perinatales. La sobrevida general fue de 45 años; 45 en AD, 46 en HSC y 46 en el S/β tal ($p = 0,10$). Las causas

principales de muerte fueron las crisis hepáticas, accidentes vasculares encefálicos e insuficiencia cardíaca.

Perfil psicológico de los pacientes con drepanocitosis. Su repercusión psicosocial y vocacional

R. Martínez Triana

Instituto de Hematología e Inmunología. La Habana, Cuba.

Se exponen algunos resultados de estudios neurocognitivos realizados en niños con drepanocitosis que incluyen mediciones de la capacidad general, la posible presencia de trastornos por déficit de atención e hiperactividad (TDAH), mediciones sobre diversos parámetros de la atención y criterios de sus maestros sobre varios aspectos relacionados. Se brindaron algunas características psicosociales observadas en personas adultas con esta enfermedad, así como resultados de estudios realizados sobre la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) en ellos y su comparación con enfermos con otros padecimientos. Además, se abordó la confección de un cuestionario específico cubano para el monitoreo de la autoevaluación que hacen los pacientes adultos sobre su CVRS, que permite el perfeccionamiento de su atención integral.

Impacto social de la atención integral del embarazo en la drepanocitosis

C. Hernández^I, M. L. Téllez^{II}, E. Espinosa Estrada^I, X. Pujada^{II}, L. Ramón^I, F. Montero^{II}, O. Agramonte^I

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

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

Sesenta y ocho embarazadas con anemia drepanocítica fueron seguidas por un equipo multidisciplinario en la consulta externa de los servicios de Hematología del Instituto de Hematología e Inmunología, y de Obstetricia del Hospital General Docente "Enrique Cabrera", en el período comprendido entre los años 2000 y 2009 (42 con Hb SS; 19 Hb SC; y 7 S β tal). La frecuencia de las consultas fue quincenal hasta las 32 semanas y semanal hasta la semana 36. En 43 mujeres fue su primer embarazo. Las cifras de hemoglobina, el peso, la altura uterina y el estado cardiorrespiratorio fueron evaluadas en cada consulta, y solo 16 pacientes presentaron alguna alteración de estos parámetros y fue necesario transfundirlas. El bienestar fetal fue estrictamente controlado desde la semana 28 por ultrasonido quincenal, y a partir de la semana 29 se realizó flujometría y cardiotocografía con igual frecuencia. Ante la presencia de algún evento, la paciente fue hospitalizada. Todas las pacientes fueron ingresadas a las 37 semanas de gestación y se realizó la interrupción del embarazo a las 38 semanas; el 70,5 % requirió parto por cesárea por indicación obstétrica; 57 recién nacidos fueron de bajo peso pero solo uno tuvo un bajo conteo de Apgar; hubo 2 muertes fetales y una neonatal. Se reportaron 4 muertes maternas: 2 pacientes con Hb SS y 2 con Hb SC. Las causas de las muertes fueron: 2 por tromboembolismo pulmonar, 1 por fibrilación ventricular y la otra debido a un grave trastorno de la coagulación en el puerperio inmediato. Solo una de las fallecidas había sido atendida en consulta por nuestro equipo.

Implantación de células madre autólogas adultas en la necrosis aséptica de la cabeza del fémur, en pacientes con drepanocitosis

A. Baganet^I, P. Hernández^I, E. Dorticós^I, E. Pérez^I, C. Macías^I, A. I. González^I, E. Espinosa^I, E. C. Hernández^I, R. M. Lam^I, M. Tam^I, T. A. Fundora^I, J. Alfonso^I, N. Fernández^I, M. A. Matamoros^I, T. González^I, O. Salgado^I, M. Forrellat^I, B. Socarrás^I, E. García^{II}, R. García^{II}, A. Benítez^{II}, R. Álvarez^{II}, J. F. Oquendo^{II}, O. del Valle^{II}

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

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

La necrosis aséptica u osteonecrosis de la cabeza femoral (NACF) es la muerte de tejido óseo en la cabeza del fémur debido a inadecuado riego sanguíneo. Esta alteración se presenta muy frecuentemente en la drepanocitosis. Para su

tratamiento no hay ningún método completamente satisfactorio. Investigaciones recientes han sugerido que las células madre hematopoyéticas pueden contribuir al tratamiento de esta entidad, lo que se ha evidenciado en estudios en animales de experimentación y más recientemente en los pocos ensayos efectuados en humanos. En nuestro estudio se incluyeron 14 pacientes, femeninos 8 (57,2 %) y masculinos 6 (42,8 %), con diagnóstico de necrosis aséptica de cadera, todos con drepanocitosis, de ellos, 5 SC (35,7 %) y 9 SS (64,3 %), con una edad promedio de 33,8 años y se hizo un seguimiento mínimo de un año. A todos se les realizó la descompresión del cuello y cabeza del fémur por perforación vía trocánter mayor e implante de células mononucleares obtenidas de medula ósea. Ningún paciente tuvo complicación relacionada con el proceder terapéutico. Se obtuvieron buenos resultados clínico-radiológicos en 10 pacientes para el 71,4 %, 2 regulares (14,3 %), y solo en 2 casos (14,3 %) no se alcanzaron resultados favorables. En total, 12 (85,7 %) enfermos mostraron resultados favorables. Resultados similares se han obtenido en pacientes con necrosis aséptica de la cabeza femoral de otras etiologías, lo que evidencia una utilidad más general de este método.

Identificación de auto y aloanticuerpos eritrocitarios en pacientes con drepanocitosis. Su repercusión científico-social

A. Bencomo

Instituto de Hematología e Inmunología. La Habana, Cuba.

Una de las complicaciones más importantes de la transfusión en los pacientes con anemia drepanocítica es la reacción hemolítica debida a la presencia de anticuerpos contra los antígenos eritrocitarios estimulados por el régimen de transfusión crónica. Los estudios realizados en el Instituto de Hematología e Inmunología demostraron que del 30 % de aloinmunización, se logró la disminución de la frecuencia de esta al 8,2 % en los adultos y al 4 % en los niños, con la transfusión de eritrocitos fenotipados para los antígenos Rh (CcEe) y K. Los aloanticuerpos más frecuentemente identificados fueron anti-E, anti-C y anti-K; en el 64 de los pacientes se detectaron anticuerpos contra un antígeno y en el 36 %, contra 2 o más antígenos de grupos sanguíneos. El fenotipo Rh ccDee (R₀) fue el más frecuente (53,3 %). Estos datos demuestran las ventajas de la transfusión de eritrocitos fenotipados en este grupo de pacientes. Se detectaron también anticuerpos anti-D en 4 pacientes (1,6 %) con fenotipo RhD parcial de las categorías DIII y DIVa. La prueba de antiglobulina directa (PAD) fue positiva en el 1,5 % de los casos por presencia de autoanticuerpos, sin evidencias de hemólisis inmune. En 8 pacientes (3 %) con PAD negativa se detectaron autoanticuerpos séricos coexistiendo con aloanticuerpos.

Avances en el diagnóstico y tratamiento de la anemia drepanocítica en el adulto

E. Espinosa Estrada^I, O. Ávila^I, C. Hernández^I, L. Ramón^I, L. Izquierdo^I, L. M. Díaz^I, M. Miguel^I, G. Pérez^I, G. Uley^I, A. Hernández^I, J. Abreu^{II}, Y. T. Ojeda^{III}, M. Estrada^I, E. Espinosa Martínez^I

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

^{II} Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. La Habana, Cuba.

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

A principios de la década de los 70 del siglo pasado, se realizó en el Instituto de Hematología e Inmunología el primer estudio integral del paciente con anemia drepanocítica en Cuba y en 1997 se publicaron los resultados de diversas investigaciones en las que se presentaron los resultados de 30 años de experiencia en el estudio de esta enfermedad: aspectos epidemiológicos, clínicos, alteraciones cardiovasculares, hepáticas, renales, pancreáticas, del tracto digestivo, neurológicas, endocrinas, inmunológicas, óseas, de los lípidos, de la coagulación, reactantes de fase aguda, algunas enzimas eritrocitarias, el perfil psicopatológico y algunos aspectos de la biología molecular y terapéuticos. Esto permitió un mejor conocimiento de las características de esta enfermedad, una mejor orientación en el tratamiento y una mayor sobrevida de los enfermos. Uno de los resultados más importantes fue el empleo de la hidroxiurea en algunas complicaciones severas, así como el régimen de hipertransfusión y posteriormente, de exanguinotransfusión. Desde finales del siglo xx se comenzaron a desarrollar nuevas tecnologías para el estudio de diferentes órganos diana que inciden en la morbilidad de estos enfermos. Actualmente se está realizando una investigación en la que se evalúan diferentes variables bioquímicas, imagenológicas, eléctricas y clínicas útiles para el diagnóstico de alteraciones cardiovasculares, pulmonares, hepáticas y renales, con el objetivo de la detección precoz de afectación de estos órganos, lo que permite llevar a cabo una conducta terapéutica adecuada que garantice no solo una mayor sobrevida, sino una mejor calidad de vida de los pacientes.

La drepanocitosis en Brasil y en Cuba: políticas, tratamiento e intercambios

M. A. César^I, D. Poey^I, E. Svarch^{II}, S. Machín^{II}, C. Yenerí^{III}, J. Méndez^{IV}, C. Hernández^{II}, A. Menéndez^{II}

^I NESCUBA. Núcleo de Estudios Cubanos/CEAM (Centro de Estudios Avanzados Multidisciplinarios/UnB Universidad de Brasilia).

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

^{III} Hospital Pediátrico Sur. Santiago de Cuba, Cuba.

^{IV} Hospital Pediátrico "Pedro Borrás Astorga". La Habana, Cuba.

Teniendo en cuenta las similitudes en la composición de la población y el tipo de drepanocitosis que prevalece en Cuba y en Brasil, es posible que su atención implementada en ambos países incluya formas de tratamiento médico y procedimientos que presentan similitudes y diferencias interesantes. A partir de esta hipótesis, en el año 2009 e inicios de 2010, se realizó en ciudades brasileñas y cubanas un estudio sociológico sobre la situación de la drepanocitosis en Brasil y Cuba y los programas desarrollados en estos países, no solo para contribuir al conocimiento de su realidad, sino también para facilitar y aumentar la colaboración entre los científicos y las partes interesadas. Ese intercambio de experiencias fue útil para los médicos, pacientes, directores de programas e investigadores y creemos que se reflejará en una mejoría de las condiciones de vida de los enfermos. La metodología fue cualitativa, basada en el análisis de documentos sobre políticas, programas y tratamiento; examen de la bibliografía sobre el tema y el contenido de las entrevistas con especialistas, enfermos y familiares, en Brasil y Cuba. Para las entrevistas fue elaborado un plan rector que contiene las experiencias del paciente y sus familiares desde el descubrimiento de la enfermedad y sus consecuencias para la vida personal y social. También para los expertos se adoptó un plan de trabajo con cuestiones relativas a los programas y actividades desarrolladas en instituciones, así como preguntas sobre el equipo de atención médica y su vinculación con el estado de salud, problemas sociales y actividades realizadas. En el marco del estudio, se realizó un coloquio que reunió a profesionales cubanos y brasileños. Así, la intención del estudio es aproximarse a la realidad social de los enfermos y sus familias, cómo viven y enfrentan la enfermedad tanto en Cuba como en Brasil.

Importancia de las moléculas de adhesión en la fisiopatogenia del paciente con anemia drepanocítica (AD). Repercusión social

C. Macías^I, L. del Valle^I, A. Bencomo^I, B. Socarrás^I, J. de León^{II}, T. Badía^{II}, R. M. Lam^I, E. Svarch^I, E. Espinosa Martínez^I, P. Hernández^I, J. M. Ballester^I

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

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

En 38 enfermos con AD, 18 con crisis vasooclusivas dolorosas, (CVOD) y 20 en estado basal, y en 20 individuos sanos, se estudiaron los valores de leucocitos totales, relativos y absolutos; la expresión de las moléculas de adhesión LFA-1, VLA-4, L-selectina (CD62L) e ICAM-1 (CD54), en células mononucleares y neutrófilos; las moléculas VLA-4 y Lutheran en eritrocitos de diferente densidad, y la presencia de células CD34 y VCAM-1 positivas en sangre periférica. Se observó leucocitosis con neutrofilia significativa en los pacientes con CVOD. En los pacientes en estado basal se observó una disminución significativa ($p < 0,05$) de las moléculas LFA-1 y L-selectina en relación con los sujetos sanos, no así en los pacientes con CVOD, que mostraron además un aumento significativo ($p < 0,05$) de la molécula ICAM-1. Entre ambos grupos de pacientes se observaron diferencias significativas ($p < 0,05$) en el aumento de la expresión de las moléculas LFA-1, ICAM-1 y L-selectina en las CVOD. Se demostró un incremento significativo de CD34 y VCAM-1 en los 2 grupos de enfermos, pero solo VCAM-1 fue significativamente superior en los pacientes con crisis en relación con los basales. El incremento de estos biomarcadores en las CVOD de la AD asociado con la neutrofilia, indica la mayor activación de estas células durante los fenómenos de vasooclusión, lo que sugiere su participación en la fisiopatogenia de la respuesta inflamatoria que facilita la oclusión vascular en la enfermedad. Estos resultados tienen una gran importancia social en el manejo de la prevención de las CVOD, manifestación clínica más frecuente en estos pacientes, así como constituyen un aporte importante para las perspectivas terapéuticas de esta enfermedad.

Anticuerpos naturales anti banda 3 en la drepanocitosis

R. Villaescusa, A. A. Arce, J. C. Merlín, E. Espinosa Martínez (IHI), MD Ardí-Dessources, JR. Kennedy (SCRU)

Trabajo que forma parte de un proyecto de investigación interregional entre el *Sickle Cell Research Unit* de Guadalupe y el Instituto de Hematología e Inmunología

No existe un mecanismo que pueda considerarse como el más importante en el complejo fenómeno de la vasooclusión en la drepanocitosis. Nuestro interés consistió en evaluar la interacción banda 3 anticuerpos anti banda 3 endotelio y con dicho objetivo se estudiaron los niveles de anticuerpos anti banda 3 mediante un ensayo inmunoenzimático en 107 enfermos con el diagnóstico de drepanocitosis: 58 en estado basal, 42 en crisis vasooclusiva (CVO), 7 portadores sanos y 30 controles normales. Se demostró una disminución significativa ($p= 0,00005$) en el grupo de enfermos en CVO al compararlos con los enfermos en estado basal, los portadores sanos y los controles normales. Los resultados sugieren la participación de los anticuerpos anti banda 3 en la etiología, así como en la regulación del fenómeno oclusivo en esta enfermedad. La posibilidad de modificar los niveles de anticuerpos anti banda 3 en estos enfermos mediante un procedimiento inmunoterapéutico, ofrece una alternativa de tratamiento interesante.
