

## Medicina transfusional e inmunohematología: aportes en cinco décadas de trabajo

### Transfusional medicine and immunohematology: contributions in five decades of work

María Elena Alfonso Valdés; Antonio Bencomo Hernández

Instituto de Hematología e Inmunología. La Habana, Cuba.

---

#### RESUMEN

El desarrollo de la Medicina Transfusional y la Inmunohematología en el Instituto de Hematología e Inmunología en estas cinco décadas se ha caracterizado por logros relevantes como la introducción de métodos de mayor sensibilidad para optimizar el diagnóstico inmunohematológico, entre ellos los ensayos inmunoenzimáticos, la citometría de flujo y las técnicas de inmovilización de antígenos eritrocitarios y plaquetarios por anticuerpos monoclonales específicos (MAIEA y MAIPA, respectivamente); la profundización en el estudio de las citopenias inmunes; la pesquisa de agentes infecciosos en donantes de sangre y pacientes politransfundidos; la producción y distribución de anticuerpos hemoclasificadores poli y monoclonales; la labor de referencia nacional del laboratorio de Inmunohematología; las contribuciones al Programa Nacional de sangre que incluyen la confección y distribución de guías clínicas para el uso de la sangre y de procedimientos para bancos de sangre y servicios de transfusiones; el desarrollo de métodos de aféresis terapéutica; el desarrollo de investigaciones multicéntricas en Medicina Transfusional; la obtención y procesamiento de células madre hematopoyéticas de médula ósea y sangre periférica para su empleo en trasplantes hematopoyéticos y terapia celular; la formación y actualización de profesionales y técnicos en Medicina Transfusional, tanto en Cuba como en otros países de Latinoamérica y la organización de talleres, eventos e intercambios nacionales e internacionales en estas ramas. Las proyecciones de trabajo se encaminan a introducir técnicas moleculares en Inmunohematología para lograr una mejor caracterización de los anticuerpos contra células sanguíneas, profundizar en el estudio de los anticuerpos contra leucocitos y plaquetas, contribuir al desarrollo de un programa nacional de hemovigilancia, crear un banco de células progenitoras de cordón umbilical para uso terapéutico e iniciar programas de maestrías y doctorados en Medicina Transfusional.

**Palabras clave:** medicina transfusional; inmunohematología; células madre hematopoyéticas; anticuerpos eritrocitarios; anticuerpos plaquetarios.

---

## ABSTRACT

The development of Transfusion Medicine and Immunohematology at the Institute of Hematology and Immunology in these five decades has been characterized by relevant achievements such as the introduction of more sensitive methods to optimize the immunohematological diagnosis such as immunoenzymatic assays, flow cytometry and techniques of immobilization of erythrocyte and platelet antigens by specific monoclonal antibodies (MAIEA and MAIPA, respectively); deepening the study of immune cytopenias; screening for infectious agents in blood donors and polytransfused patients; the production and distribution of polyclonal and monoclonal hemoclastic antibodies, the national reference work of Immunohematology Laboratory; contributions to the National Blood Program such as the preparation and distribution of clinical guidelines for the use of blood and procedures for blood banks and transfusion services; the development of therapeutic apheresis methods; the development of multicentric investigations in Transfusional Medicine; the procurement and processing of hematopoietic stem cells from bone marrow and peripheral blood for use in hematopoietic transplantation and cell therapy; the training and updating of professionals and technicians in Transfusion Medicine, both in Cuba and in other countries of Latin America and the organization of workshops, events and national and international exchanges in these branches. The work projections are aimed at introducing molecular techniques in Immunohematology to achieve a better characterization of the antibodies against blood cells, to deep the study of the antibodies against leukocytes and platelets, to contribute to the development of a national haemovigilance program, to create a bank of umbilical cord progenitor cells for therapeutic use and initiate master's and doctoral programs in Transfusion Medicine.

**Keywords:** transfusion medicine; immunohematology; hematopoietic stem cells; erythrocyte antibodies; platelet antibodies.

---

## INTRODUCCIÓN

Desde su creación en el año 1966, el Instituto de Hematología e Inmunología (IHI), es el centro rector de la Medicina Transfusional y la Inmunohematología en Cuba y se encarga del desarrollo de investigaciones, la producción y diseminación de información científico técnica, la formación de recursos humanos y la organización de talleres, e intercambios nacionales e internacionales en esta rama.

En los años 1996 y 2010, en ocasión de los aniversarios 30 y 45 de la creación del IHI, respectivamente, se realizaron balances de las principales actividades desarrolladas en el campo de la Medicina Transfusional y la Inmunohematología en esos periodos, entre las que se destacaban la introducción de paneles celulares y técnicas de mayor sensibilidad para la detección de anticuerpos eritrocitarios, la producción de anticuerpos hemoclasificadores poli y monoclonales, el desarrollo de métodos de aféresis terapéutica y la obtención y procesamiento de células madre

---

hematopoyéticas para uso clínico<sup>1-3</sup>. En el presente trabajo se realiza un balance general de las principales actividades desarrolladas en cinco décadas y en particular en los últimos 5 años.

## **PRINCIPALES CONTRIBUCIONES DEL IHI A LA INMUNOHEMATOLOGÍA Y LA MEDICINA TRANSFUSIONAL**

Las principales contribuciones del IHI a la Inmunohematología y la Medicina Transfusional, se pueden agrupar en 10 áreas fundamentales:

- Estudios de:
  - Antígenos y anticuerpos eritrocitarios.
  - Citopenias autoinmunes.
  - Aloinmunización fetomaterna.
  - Marcadores virales en donantes y pacientes politransfundidos.
- Generación y formulación de reactivos hemoclasificadores.
- Estudios de referencia.
- Introducción de procedimientos de hemoterapia.
- La medicina transfusional en el trasplante de células hematopoyéticas y la terapia celular.
- Aportes al desarrollo del Programa Nacional de Sangre.
- Formación de recursos humanos en Medicina Transfusional.

### **Estudios de antígenos y anticuerpos eritrocitarios**

En 1966, con la creación del IHI, se iniciaron los estudios de antígenos de grupos sanguíneos, detección de anticuerpos eritrocitarios con el empleo de métodos tradicionales (técnicas en salina, albúmina y prueba de antiglobulina) y su identificación, utilizando como paneles, mezclas de eritrocitos de donantes y eritrocitos de fenotipo conocido, obtenidos de trabajadores de la institución.

A partir de 1970 y hasta el 2010, los principales aportes fueron <sup>1-3</sup>:

- Estudios de frecuencia de grupos sanguíneos ABO.
- Confección y conservación a -20°C de un panel de eritrocitos fenotipados.
- Introducción de nuevos métodos de detección de anticuerpos eritrocitarios, con el empleo de enzimas proteolíticas (papaína y bromelina), policationes (polibrene y protamina) y polietilén glicol 8000.
- Desarrollo de microtécnicas en placas para la detección de antígenos y anticuerpos eritrocitarios.

- Estudio de fenotipos eritrocitarios para estudios de exclusión de paternidad e identificación de individuos involucrados en hechos delictivos, en colaboración con el Instituto de Medicina Legal y el Laboratorio Nacional de Criminalística, respectivamente.
- Estudios de frecuencia de los grupos sanguíneos A<sub>1</sub>, A<sub>2</sub>, A<sub>int</sub>, A<sub>el</sub>, B, O, RhD y D parciales en donantes de sangre.
- Estudios sobre aloinmunización eritrocitaria en pacientes con drepanocitosis.

En el año 2014, se introdujo la técnica de inmovilización de antígenos eritrocitarios por anticuerpos monoclonales específicos (*MAIEA, del inglés monoclonal antibody-specific immobilization of erythrocyte antigens*), para caracterizar la especificidad de anticuerpos eritrocitarios. En el ensayo se enfrenta el suero (o el eluato) del paciente a eritrocitos humanos y posteriormente se añaden anticuerpos monoclonales de origen murino, dirigidos contra antígenos específicos de grupos sanguíneos humanos. El complejo trimolecular se añade a una placa de ELISA, recubierta con anticuerpo de cabra anti- inmunoglobulinas de ratón, en la que se inmoviliza el monoclonal murino. Se añade antiglobulina humana (anti IgG, anti IgM, anti IgA) marcada con enzima, y posteriormente el sustrato correspondiente. El ELISA positivo indica que el anticuerpo antieritrocitario del paciente tiene la misma especificidad que el anticuerpo monoclonal murino. En el estudio se emplearon anticuerpos monoclonales murinos que reconocían a 12 sistemas de grupos sanguíneos humanos, como controles positivos, eluatos de hematíes recubiertos con anticuerpos anti-D de los isotipos IgG, IgA e IgM y como control normal, una mezcla de eluatos de hematíes provenientes de 10 donantes de sangre <sup>4</sup>.

En este mismo año, se concluyó un estudio prospectivo en 980 pacientes en espera de trasplante renal. El 1,4 % de los casos presentó una prueba de Coombs directa positiva y la frecuencia de aloinmunización eritrocitaria fue de 3,6 %, menor que la comunicada en otros estudios. La especificidad de los aloanticuerpos se dirigió predominantemente contra antígenos del sistema Rh y contra el antígeno Kell<sup>5</sup>.

### **Estudios de citopenias autoinmunes**

En las décadas del 70 y del 80 del pasado siglo, se realizaron varios estudios de diagnóstico de las anemias hemolíticas autoinmunes (AHA) con el empleo de la técnica de antiglobulina directa e indirecta. En la década del 90 se desarrollaron nuevos métodos para optimizarlo como un ensayo inmunoenzimático para la detección de IgG y C3 en la superficie del hematíe y, el ensayo monocito-eritrocito para el seguimiento y pronóstico de estos casos <sup>1-3</sup>.

En el periodo 2000-2010 se introdujeron ensayos más sensibles para la caracterización de los autoanticuerpos, entre ellos:

- Micrométodo para la detección de clases y subclases de los autoanticuerpos eritrocitarios.
- Ensayo inmunoenzimático para la cuantificación de autoanticuerpos de los isotipos IgG, IgA e IgM en los hematíes de los pacientes con AHA.

La aplicación de estos métodos permitió el diagnóstico de la AHAI con prueba de Coombs negativa y determinar que la gravedad del hemólisis es mayor cuando coexisten múltiples inmunoglobulinas, en especial la IgM<sup>2,3</sup>.

En el 2012, se publicó un estudio de caracterización de los autoanticuerpos en la AHAI secundaria al tratamiento con interferón alfa, en el que se encontró una relación cuantitativa entre el número de moléculas de IgG por hematíe y la gravedad del hemólisis y un predominio de la subclase IgG1 en la superficie de los hematíes<sup>6</sup>.

En el 2013, se estudió la concentración de autoanticuerpos IgG en hematíes y respuesta al tratamiento en la AHAI, en 44 pacientes adultos con AHAI caliente idiopática por presencia de autoanticuerpos IgG y se determinó que la cuantificación de IgG en los hematíes al inicio de la enfermedad, no es un marcador pronóstico de respuesta al tratamiento<sup>7</sup>. En este mismo año se publicó la experiencia del IHI en el tratamiento de las AHAI, los mejores resultados con el empleo de esteroides en las AHAI por anticuerpos calientes y con el anticuerpo monoclonal anti CD 20 en las AHAI por aglutininas frías<sup>8</sup>.

En 2014, se aplicó la técnica de MAIEA para la determinación de la especificidad de autoanticuerpos asociados a la anemia hemolítica autoinmune caliente, estudiando el eluato de los hematíes de 109 pacientes con AHAI caliente con prueba de antiglobulina directa positiva. En el 100 % de los casos se detectaron autoanticuerpos que reconocían a antígenos del sistema Rh, en el 90 % se observaron otras especificidades que incluían al CD47 en el 9 %. Se detectó IgG en el 99,08 %, IgA en el 35,77 % e IgM en el 16,51 % de las muestras. La hemólisis de alto grado se relacionó con la presencia de autoanticuerpos de varios isotipos dirigidos contra cuatro o más especificidades de grupos sanguíneos. Esta investigación resultó destacada en el fórum de ciencia y técnica a nivel provincial<sup>4</sup>.

Con relación al estudio de las trombocitopenias inmunes, inicialmente, en la década del 70, se introdujeron las técnicas de microlinfocitotoxicidad y aglutinación para la detección de anticuerpos antiplaquetarios (de especificidad HLA y específicos de plaquetas, respectivamente) y posteriormente, los métodos de inmunofluorescencia directa e indirecta, hemaglutinación en fase sólida y ensayo inmunoenzimático<sup>1-3</sup>.

En el 2015, se normalizó y validó un inmunoensayo para la detección de anticuerpos antiplaquetarios por citometría de flujo, que permitió aumentar la sensibilidad en la detección de estos anticuerpos<sup>9</sup>.

En 2016, se desarrolló la técnica de Inmovilización de antígenos plaquetarios por anticuerpos monoclonales específicos (*MAIPA, del inglés monoclonal antibody-specific immobilization of platelet antigens*), que consiste en un ELISA de captura, que tiene como peculiaridad que el "antígeno" que se captura es un complejo trimolecular constituido por: un anticuerpo monoclonal murino específico de glicoproteína de la superficie plaquetaria, la glicoproteína de la superficie plaquetaria y el anticuerpo antiplaquetario presente en el suero del paciente. Este complejo trimolecular se inmoviliza en una placa de ELISA, recubierta con un anticuerpo IgG que reconoce al anticuerpo monoclonal murino específico de glicoproteína; posteriormente, se añade un conjugado de anticuerpos antiglobulinas humanas marcado con peroxidasa, que se une al anticuerpo antiplaquetario del paciente y por último su sustrato. El ELISA positivo indica que el anticuerpo antiplaquetario del paciente tiene la misma especificidad que el anticuerpo monoclonal murino específico de glicoproteína<sup>10</sup>.

El MAIPA se empleó en un estudio de caracterización de autoanticuerpos en pacientes con trombocitopenia inmune primaria, en que se determinó que la mayoría de los autoanticuerpos antiplaquetarios son de la clase IgG, concomitando con la IgM en

---

más de la mitad de los casos, que la presencia de IgA no es infrecuente y que la diana más frecuente de los autoanticuerpos antiplaquetarios fue la glucoproteína GP IIb/IIIa. No se observó relación entre el curso clínico de la enfermedad y las especificidades de los anticuerpos<sup>10</sup>.

### **Estudios de aloinmunización fetomaterna**

Desde sus inicios el laboratorio de Inmunohematología del IHI ha participado en el diagnóstico, seguimiento y búsqueda de sangre compatible para los casos de enfermedad hemolítica perinatal<sup>1-3</sup>. Algunos resultados a destacar incluyen:

- Introducción de un método inmunoenzimático para determinar la concentración sérica de IgG anti-D en embarazadas RhD negativas aloinmunizadas.
- Estudio de aloinmunización contra células sanguíneas en el primer trimestre del embarazo.
- Aloanticuerpos contra células sanguíneas en embarazadas nulíparas antes y después de abortos provocados<sup>11</sup>.
- Estudio sobre la incidencia de la trombocitopenia neonatal aloinmune en Ciudad de La Habana.

En el 2010, se estudiaron 24 mujeres en el primer trimestre del embarazo, sin antecedentes de embarazos o transfusiones de sangre, con anticuerpos reactivos contra leucocitos, plaquetas, o ambos (9 antigranulocitarios y 15 anti-HLA), para determinar la presencia de anticuerpos antitrofoblasto, mediante técnica de inmunofluorescencia indirecta en lámina. Los resultados sugieren que la mayoría de los anticuerpos anti-HLA, reactivos con leucocitos, plaquetas, o ambos, en el embarazo pueden estar dirigidos contra antígenos HLA-G del trofoblasto y muestran reacción cruzada con los antígenos HLA leucocitarios, lo cual favorece el bloqueo de la respuesta de los leucocitos maternos contra las células fetales y, pudiera explicar la alta prevalencia de anticuerpos anti-HLA en el embarazo temprano<sup>12</sup>.

### **Estudios de marcadores virales en donantes de sangre y pacientes politransfundidos**

El IHI ha participado en varios estudios de prevalencia de marcadores virales en donantes y pacientes politransfundidos<sup>1,2</sup>:

- Prevalencia del antígeno de superficie del virus de la hepatitis B en donantes de sangre (1974)
- Frecuencia de AgS HB en pacientes politransfundidos (1988)
- Presencia de anticuerpos contra citomegalovirus en donantes de sangre (1987)
- Presencia de anticuerpos contra citomegalovirus en pacientes politransfundidos (1987)

- Very low seroprevalence of HTLV-I-II antibodies in Cuba: antibodies in blood donors and in hematological and non hematological patients (1991)
- Seroprevalencia de anticuerpos contra el virus de la hepatitis C (VHC) y otros virus de transmisión sanguínea en pacientes multitransfundidos en Cuba (2002-2003)
- La transfusión de sangre en la epidemiología de la infección por el virus de la hepatitis C y otros virus de transmisión sanguínea en Cuba (2003-2004)

Las 2 últimas investigaciones se desarrollaron en coordinación con la OPS-OMS.

### **Generación y formulación de reactivos hemoclasificadores**

En la década de 1980, se obtuvieron sueros hemoclasificadores a partir de individuos aloinmunizados y sueros antiglobulínicos por inmunización en animales.

En la década de 1990, se obtuvo el primer anticuerpo monoclonal murino anti-A obtenido en Cuba (clon IHI-15), en colaboración con el Centro de Inmunología Molecular, útil como reactivo hemoclasificador. Por sus resultados, esta investigación recibió el Premio Anual de la Salud del Ministerio de Salud Pública en el año 2000 y el Premio Anual de la Academia de Ciencias de Cuba en el año 2003. El estudio de reactivos para la hemoclasificación del grupo sanguíneo ABO se completó con los anticuerpos monoclonales anti-B generados en el Laboratorio de Antígenos Sintéticos de la Universidad de La Habana y evaluado en colaboración con el IHI <sup>3</sup>.

### **Estudios de referencia**

En la década del 80 del siglo XX, se inició en el laboratorio de Inmunohematología del IHI el control de la calidad de los sueros hemoclasificadores y antiglobulínicos y de la gammaglobulina anti-D de producción nacional y en 1992, se incorporó a los ejercicios de detección y caracterización de anticuerpos eritrocitarios del National Institute for Biological Standards and Control del Reino Unido <sup>1,2</sup>.

Desde 1997, el Departamento de Inmunohematología fue designado por el Centro para el Control Estatal de la Calidad de los Medicamentos (CECMED) como laboratorio evaluador para el control externo de la calidad de los reactivos para uso en inmunohematología, participó en la elaboración de las recomendaciones para la evaluación de los diagnosticadores para uso en inmunohematología y ha intervenido en varios estudios multicéntricos internacionales para evaluar reactivos hemoclasificadores<sup>3</sup>.

### **Introducción de procedimientos de hemoterapia**

En la década del 70 se introdujeron los métodos de exanguinotransfusión y aféresis terapéutica manual para el tratamiento de las complicaciones de los enfermos con anemia drepanocítica y enfermedades autoinmunes. La introducción de las aféresis automatizadas, en la década de 1980, permitió el desarrollo de leucoferesis terapéuticas y tromboferesis productivas <sup>1</sup>.

También en esta década se introdujo un método de conservación prolongada de hematíes a -30°C para uso clínico<sup>1</sup>.

En el 2010, se evaluaron 295 plasmaféresis realizadas, entre enero de 2009 y diciembre de 2010, a 35 pacientes con 9 enfermedades o condiciones asociadas con ellas; el 60 % correspondieron con la categoría I de la Asociación Americana de Aféresis (ASFA) y el proceder mostró efectividad en el 88,6 % de los casos. El volumen de recambio osciló entre 750 y 2 400 mL y la solución de reposición más empleada fue la solución salina, seguida del plasma fresco congelado y la albúmina. El 4,06 % de los casos presentaron reacciones adversas leves<sup>13</sup>.

En 2015, se realizó un estudio descriptivo retrospectivo de los procedimientos de aféresis realizados en un período de 6 años. Se realizaron 3 332 procedimientos de aféresis, 1 057 productivas (el 96,68 % tromboféresis), 1 078 terapéuticas (la mayor parte plasmaféresis) y 1 197 aféresis de células mononucleares y plaquetas para su empleo en la Medicina Regenerativa<sup>14</sup>.

### **La medicina transfusional en el trasplante de células hematopoyéticas y la terapia celular**

Con el inicio de los trasplantes de médula ósea (TMO), en la institución y el país, en 1985, el servicio de Medicina Transfusional representó un importante eslabón en la selección de la pareja donante-receptor, la terapia transfusional del donante y del receptor, el procesamiento e infusión de las células progenitoras hematopoyéticas y el monitoreo inmunohematológico del trasplantado<sup>1</sup>.

A finales de la década de 1990, se iniciaron los trasplantes de células madre hematopoyéticas obtenidas en sangre periférica y, más recientemente, teniendo en cuenta la capacidad de algunos tipos de células madre adultas para diferenciarse en células de diferentes linajes, se inició la terapia celular con el empleo de células madre autólogas de médula ósea y, posteriormente, de sangre periférica<sup>1,15</sup>.

En los últimos años se han empleado lisados de plaquetas autólogas, como fuente de factores estimuladores regenerativos<sup>16</sup>. Se han obtenido buenos resultados con la aplicación local de plaquetas en el tratamiento de las úlceras maleolares en pacientes con drepanocitosis.

### **Aportes al desarrollo del Programa Nacional de Sangre**

Entre los principales aportes del IHI al desarrollo del Programa de Sangre en estos 50 años se encuentran<sup>1,2</sup>:

- La coordinación del programa nacional de sangre hasta el 2008.
- Producción y distribución de suero antiglobulínico a bancos de sangre del país.
- Control de la calidad de los diagnosticadores de la red nacional de sangre.
- El control de la calidad y estudios de efectividad clínica de los productos de la planta de fraccionamiento de plasma.



- Confección y publicación de los Procederes de Bancos de Sangre y Servicios de Transfusiones, y su ulterior distribución a todos los bancos de sangre y servicios de transfusiones del país, en 1986 y su actualización en el 2004<sup>17</sup>.
- La introducción en la red de bancos de sangre y servicios de transfusiones y clínicos del país, en la década del 90, de los reactivos hemoclasificadores monoclonales Hemo-CIM anti-A y Hemo-CIM anti-B.
- La publicación en el 2006, con la colaboración de la OPS-OMS, del libro ABC de la Medicina Transfusional: guías clínicas, que se distribuyó gratuitamente a todos los servicios clínicos del país<sup>18</sup>. La actualización de este último se concluyó en el 2016 y se encuentra en proceso de edición.
- Impartición de talleres nacionales orientados por la OPS: "Hagamos la diferencia", "Sangre segura" y "Gerencia de calidad"; así como su replicación por facilitadores en todas las provincias del país.
- La implementación de las Normas de Bioseguridad, Manejo de Desechos y Riesgo Laboral.
- Contribución a la implementación gradual de un Sistema de Gestión de la Calidad en todas las actividades de bancos de sangre y servicios de Hemoterapia, para garantizar servicios eficientes, oportunos y seguros a los receptores de sangre y componentes.
- Contribución a la implementación de un sistema de hemovigilancia en la provincia de Matanzas, con la asesoría del IHI, actualmente en proceso de extensión nacional<sup>19</sup>.
- El desarrollo de investigaciones multicéntricas en coordinación con la OPS-OMS: Aspectos socioculturales relacionados con la donación de sangre en Cuba.
- Realización de talleres nacionales de actualización en Medicina Transfusional dirigidos a profesionales de Bancos de sangre y servicios de transfusiones, el último de ellos efectuado en octubre de 2016.

### **Formación de recursos humanos en Medicina Transfusional** <sup>1-3</sup>

La docencia de postgrado en Medicina Transfusional se inició en IHI en el año 1968, en la formación de la especialidad médica de Hematología y, posteriormente, se extendió a las de Inmunología y Laboratorio clínico; así como en cursos y entrenamientos de postgrado a profesionales que prestan servicio en centros de investigaciones, servicios clínicos, laboratorios, bancos de sangre y centros regulatorios de todo el país.

Se imparte además docencia de pregrado teórica y práctica a técnicos medios de Medicina Transfusional e Inmunoalergia y a Licenciados en Tecnología de la Salud, inicialmente en un perfil amplio, posteriormente en los perfiles de Medicina Transfusional y Laboratorio Clínico y, más recientemente, en el perfil de Bioanálisis Clínico.

Los profesionales del IHI han participado de forma activa en la confección de planes de estudios, tutorías de trabajos de tesis y tribunales de exámenes de promoción y estatales.

A partir de la segunda mitad de la década de 1990, se han impartido numerosos cursos, entrenamientos y asesorías a profesionales cubanos y de otros países de América Latina, entre ellos:

- Asesoría en Banco de sangre e Inmunohematología al Centro Nacional de Diagnóstico y Referencia de Managua, del Ministerio de Salud (MINSA) de Nicaragua (1994-1997).
- Entrenamientos en Cuba sobre Banco de sangre e Inmunohematología, a profesionales de Bolivia, Nicaragua, Guatemala y Colombia (1997-2002).
- En coordinación con la OPS-OMS se desarrollaron 5 talleres nacionales impartidos por profesores del IHI y del Banco de Sangre provincial de Ciudad de La Habana, a profesionales y técnicos de los bancos de sangre y servicios de transfusiones:
  - Seminario sobre aspectos socioculturales relacionados con la donación de sangre (2001), con el objetivo de preparar a un grupo de profesionales de 5 provincias cubanas para ejecutar un proyecto de investigación sobre esta temática en América Latina.
  - "Gerencia de la calidad para bancos de sangre" (2002), con vistas a preparar al personal para la implementación de un sistema de gestión de calidad en bancos de sangre y servicios de transfusiones.
  - "Hagamos la diferencia" (2003), con el propósito de brindar estrategias para la promoción de la donación de sangre voluntaria.
  - "Sangre segura" (2003), con el objetivo de incrementar los conocimientos del personal acerca de los componentes de la sangre, su obtención y manejo terapéutico.
  - Taller de Medicina Transfusional (2016).
- Maestría en Hematología y Medicina transfusional en la Universidad "René Moreno" de Santa Cruz de la Sierra, Bolivia (2004-2007), donde un colectivo de profesores del IHI participó en la confección de programas, impartición de módulos, tutoría de tesis y participación en tribunales examinadores.
- Talleres de gerencia de calidad en bancos de sangre en coordinación con la OPS/OMS a profesionales representantes de todos los países de Centroamérica y América Latina y en Nicaragua, Panamá, Ecuador, El Salvador y Brasil (2002-2009).
- Diplomado de Medicina Transfusional a médicos en coordinación con el Proyecto del Ducado de Luxemburgo NIC/016 en la Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua y talleres de sistema de gestión de la calidad a todos los servicios de transfusiones (2008-2009).
- Maestría en Hematología y Medicina Transfusional en la Universidad "Misael Saracho" de Tarija, Bolivia, en las ciudades de La Paz, Santa Cruz de la Sierra, Cochabamba y Tarija (2010 -2012).
- Asesoría en Inmunohematología y Gerencia de calidad en servicios de transfusiones al MINSA de Nicaragua, durante 3 meses, por 3 profesionales del IHI (2015).
- Impartición de un módulo de Hemoterapia en trastornos de la hemostasia en una maestría de Medicina Transfusional, Managua, Nicaragua, 2015.

Como apoyo a la docencia, los profesionales del IHI han participado en la confección de libros de texto y materiales docentes tanto en la Revista Cubana de Hematología, Inmunología y Hemoterapia, como en los sitios web del IHI y de la especialidad de Hematología.

## **PERSPECTIVAS**

Entre los principales objetivos a alcanzar en los próximos años se encuentran introducir técnicas moleculares para optimizar la caracterización de los anticuerpos contra células sanguíneas, profundizar en el estudio de los anticuerpos contra leucocitos y plaquetas, participar en el desarrollo de un programa nacional de hemovigilancia, crear un banco de células progenitoras de cordón umbilical para uso terapéutico<sup>20</sup>, e iniciar una maestría de Medicina Transfusional. Hacia esos fines deben encaminarse los principales esfuerzos.

## **REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

1. Alfonso ME, Bencomo AA, Alfonso Y, Ballester JM. Desarrollo de la hemoterapia y la inmunohematología en los 30 años del Instituto de Hematología e Inmunología. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter. 1996;12:154-60.
2. Alfonso ME, Bencomo AA, Macías C, Ballester JM. Desarrollo de la Medicina Transfusional en el Instituto de Hematología e Inmunología en el periodo 1996-2010. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter [Internet]. 2011 Mar [citado 2016 Dic 20] ; 27(1): . Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0864-02892011000100011&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-02892011000100011&lng=es) .
3. Bencomo AA, Alfonso ME, Rivero RA, Sosa LC. Desarrollo de la Inmunohematología en el Instituto de Hematología e Inmunología. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter [Internet]. 2011 Mar [citado 2016 Dic 20] ;27(1). Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0864-02892011000100009&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-02892011000100009&lng=es) .
4. Soler Noda G. La Técnica de MAIEA en la determinación de la especificidad e isotipo de los autoanticuerpos eritrocitarios en pacientes con anemia hemolítica autoinmune (Tesis de Maestría). La Habana: Universidad de La Habana, 2014.
5. Bencomo AA, Aquino S, González I, Chang A, Morera LM, Rodríguez R. Caracterización de los antígenos y anticuerpos eritrocitarios en pacientes en espera de trasplante renal. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter [Internet]. 2016 Jun [citado 2016 Dic 20];32(2). Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0864-02892016000200007&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-02892016000200007&lng=es) .
6. Bencomo AA, Gutiérrez A, Ávila O, Ramón L. Caracterización de los autoanticuerpos en la anemia hemolítica autoinmune secundaria al tratamiento con interferón alfa. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter. 2012 Mar;28(1):41-52.
7. Bencomo AA, Alfonso ME, Correa I, Macías C, Avila OM, Hernández C. Concentración de autoanticuerpos IgG en hematíes y respuesta al tratamiento en la

anemia hemolítica autoinmune. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter. 2013 Jun; 29( 2 ):173-82.

8. Alfonso ME, Bencomo A. Tratamiento de las anemias hemolíticas autoinmunes. Rev Cubana HematolInmunolHemoter . 2013 Dic;29(4):327-39.

9. Jerez Barceló Y. Normalización y validación de un inmunoensayo para la detección de anticuerpos antiplaquetarios por citometría de flujo (Tesis para optar por el título de especialista de primer grado en Inmunología). La Habana: Universidad Médica de La Habana, 2015

10. González Paredes A. Caracterización de anticuerpos antiplaquetarios en pacientes con Trombocitopenia Inmune Primaria (Tesis para optar por el título de Especialista en primer grado de Inmunología). La Habana: Universidad médica de La Habana, 2016.

11. Alfonso ME, Muñiz E, Bencomo AA, López de Roux MR, Cruz F, Morera LM, et al. Aloanticuerpos contra células sanguíneas en embarazadas nulíparas antes y después de abortos provocados. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter [serie en internet]. 2008 Ago [citado 20 mayo 2010];24(2). Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0864-02892008000200007&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-02892008000200007&lng=es)

12. Alfonso ME, Muñiz E, Bencomo A, Rodríguez R, Villegas D, Lam RM, et al . Anticuerpos contra células del trofoblasto en el primer trimestre del embarazo. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter. 2011 Jun;27(2):224-32.

13. Fernández N, Forrellat M, González T, Salgado O. Plasmaféresis terapéutica. Análisis de 2 años en el Instituto de Hematología e Inmunología. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter. 2012 Jun;28(2):151-68.

14. González T, Fernández N, Salgado O, González AI, Román R, de la Cruz N. Procederes de aféresis en el Instituto de Hematología e Inmunología. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter [Internet]. 2015 Dic [citado 2016 Dic 20]; 31(4). Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0864-02892015000400011&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-02892015000400011&lng=es) .

15. González AI, Forrellat M, González T, Salgado O, Fernández N, Hernández P, et al . Obtención y procesamiento de progenitores hematopoyéticos de sangre periférica para terapia celular en enfermedades angiológicas. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter. 2011 Sep;27(3):356-64.

16. Bencomo AA. Los derivados plaquetarios en medicina regenerativa. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter. 2012 Dic;28(4):308-9.

17. Ballester JM, Alfonso ME, Ballester L, Bencomo AA, Cortina L, Macías C, et al. Procederes de bancos de sangre y servicios de transfusiones. La Habana: Instituto de Hematología e Inmunología, Organización Panamericana de la Salud; 2004.

18. Ballester JM, Alfonso ME, Bencomo AA, Castillo D, Cortina L, López de Roux MR, et al. ABC de la medicina transfusional: guías clínicas. La Habana: Instituto de Hematología e Inmunología, Comisión Nacional de Sangre, Organización Panamericana de la Salud; 2006.

19. Silva HM, Bencomo AA, López R, Benet M, Ballester JM. La hemovigilancia de las reacciones adversas a la donación de sangre. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter. 2013 Jun; 29(2): 154-62.

20. Rivero RA. Razones para un banco de sangre de cordón umbilical en el Instituto de Hematología e Inmunología de Cuba. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter. 2014 Mar; 30(1): 4-10.

Recibido: diciembre 23, 2016.

Aceptado: diciembre 29, 2016.

*Dra. María Elena Alfonso Valdés* . Instituto de Hematología e Inmunología. Apartado 8070, La Habana, CP 10800, CUBA. Tel (537) 643 8695, 8268. Email: rchematologia@infomed.sld.cu