

## Una mirada al diagnóstico y tratamiento de las inmunodeficiencias primarias en Cuba

A look at the diagnosis and treatment of primary immunodeficiencies in Cuba

Consuelo Macías Abraham\*, <https://orcid.org/0000-0001-5484-096X>

Instituto de Hematología e Inmunología, La Habana, Cuba

\*Prof. DrC. Consuelo Macías Abraham\* ([rchematologia@infomed.sld.cu](mailto:rchematologia@infomed.sld.cu))

Recibido: 21/10/2019

Aceptado: 01/11/2019

Las inmunodeficiencias primarias (IDP), son enfermedades caracterizadas por defectos del sistema inmunológico como resultado de un defecto intrínseco o genético que se han considerado “raras” o poco frecuentes a nivel mundial. <sup>(1)</sup> Sin embargo, las evidencias reportadas por el Parlamento Europeo indican una mayor frecuencia de la estimada.<sup>(2)</sup> Actualmente la Organización Mundial de la Salud (OMS) reconoce más de 250 tipos de IDP.<sup>(3-6)</sup> Aproximadamente de 1/ 8 000 a 10 000 individuos tienen una IDP genética o congénita que afecta su salud, lo que representa aproximadamente 10 millones de personas en el mundo,<sup>(2)</sup> sin considerar que del 70 al 90 % permanecen sin diagnóstico, lo que constituye un subregistro en la mayoría de los países del mundo. <sup>(7)</sup>

Esta situación de salud se hace más grave si se considera: el polimorfismo o variabilidad clínica de estas enfermedades; <sup>(3-6)</sup> las diferentes pruebas de laboratorio necesarias para el diagnóstico y no disponibles en los países de menor desarrollo por falta de tecnología;<sup>(8)</sup> el insuficiente entrenamiento de diferentes especialidades clínicas para su detección y estudio;<sup>(8)</sup> el riesgo de

estos enfermos de padecer infecciones frecuentes, recurrentes y graves, que requieren de hospitalización y una respuesta al tratamiento médico convencional más tórpida; así como una alta incidencia de manifestaciones no infecciosas como la autoinmunidad y el cáncer.<sup>(8,9)</sup> Un diagnóstico precoz es esencial para un buen pronóstico y calidad de vida de estos enfermos, el que con gran frecuencia se realiza tardíamente o no son diagnosticados.<sup>(3-6,8,9)</sup>

Desde 1966, se han realizado estudios de las IDP en Cuba y es en 1976, que se oficializó la Inmunología como especialidad médica, lo que permitió ampliar el diagnóstico y tratamiento de estas enfermedades.

Desde el año 2004, el Instituto de Hematología e Inmunología, centro rector de estas especialidades en el Ministerio de Salud Pública de Cuba, inició un proyecto multicéntrico con la participación de los hospitales pediátricos y clínico quirúrgicos de las diferentes provincias y grupos provinciales de Inmunología cuyo objetivo fundamental era determinar la frecuencia de IDP en el país. Este proyecto tiene como objetivo general conocer la epidemiología de las IDP y, específicamente, consensuar criterios clínicos y de laboratorio para mejorar el diagnóstico, tratamiento y establecer prioridades en las necesidades de estos enfermos en su seguimiento y disponibilidad de medicamentos específicos.

Se confeccionaron historias clínicas pediátricas y de adultos que permitieran registrar diferentes variables como: información demográfica; características clínicas y fenotípicas; defecto molecular; herencia; enfermedades asociadas; estado nutricional; calidad de vida; forma de presentación; tipos de infecciones y pruebas de laboratorio utilizadas para el diagnóstico y tratamiento. La información se centralizó en una base de datos con el objetivo de confeccionar el Registro Cubano de IDP. Los criterios para la clasificación del diagnóstico fenotípico corresponden con los de la Sociedad Latinoamericana de IDP (LASID),<sup>(8)</sup> que incluye los utilizados por la Organización Mundial de la Salud y el Registro Europeo para las IDP (ESID)<sup>(9)</sup> y la más reciente clasificación de la Sociedad Internacional de Inmunología.<sup>(3-6)</sup>

Este proyecto multicéntrico liderado por el IHI permitió la formación del Grupo Cubano de IDP (CGID; del inglés, Cuban Group of Immunodeficiency Diseases); el reporte del primer registro de IDP en Cuba en el 2007; un mejor diagnóstico y tratamiento de las IDP y secundarias; identificar las manifestaciones clínicas asociadas más frecuentes y promover investigaciones a través de la colaboración entre los grupos de Inmunología de las provincias que conforman la red de inmunodiagnóstico nacional.

Desde el 2013, se inició el Programa Nacional de atención integral a enfermos con diagnóstico de IDP en Cuba, cuyos objetivos específicos son: reducir el indicador de mortalidad infantil, aumentar la supervivencia global, disminuir el subregistro nacional epidemiológico, establecer el diagnóstico definitivo de IDP con diagnósticos más complejos, cumplir con los criterios de inmunización del paciente inmunocomprometido, de acuerdo al tipo de deficiencia en coordinación con el Programa Nacional de Inmunización;<sup>(10)</sup> buscar alternativas terapéuticas para una mejor calidad de vida<sup>(11,12)</sup> y atender psicológicamente a enfermos y padres de pacientes pediátricos. La introducción de nuevas tecnologías como la citometría de flujo (2010), la nefelometría (2015) y la hibridización *in situ* por fluorescencia (2017) en conjunto con la capacitación de profesionales en servicios clínicos y laboratorios de mayor desarrollo, han hecho realidad la introducción de nuevos diagnósticos de mayor complejidad.

Este programa (2013-2019) tiene también como resultados la capacitación en los signos de sospecha de IDP en la Atención Primaria de Salud (APS) mediante los Grupos Provinciales de Inmunología, la atención a través de la APS del estado clínico y escolaridad en casos de aislamiento, la interrelación con el resto de las especialidades médicas, fundamentalmente Pediatría, Infectología, Otorrinolaringología, Hematología y Neumología, así como la detección precoz de estas enfermedades en hospitales pediátricos y clínico quirúrgicos del país por la especialidad de Inmunología.

Se han registrado un total de 337 pacientes con IDP en Cuba.<sup>(13)</sup> Las inmunodeficiencias de anticuerpos fueron las más frecuentes (n=160; 52,8 %) y dentro de ellas predominó la deficiencia selectiva de IgA (n=110), seguida en orden de frecuencia las ID combinadas (n=55; 18 %), las asociadas a defectos de los fagocitos (n=37; 12,2 %), las deficiencias del complemento (n=26; 8,5 %) con predominio del edema angioneurótico familiar (deficiencia del inhibidor de la C1 esterasa, n=24), los síndromes bien definidos (n=21; 6,93 %), los defectos de la inmunidad innata (n=5; 1,6 %) y los síndromes autoinflamatorios n=1; 0,3 %). El mayor número de enfermos corresponde a la provincia de La Habana, por tener mayor número de consultas médicas y mayores recursos para el diagnóstico.

En el año 2020, el objetivo priorizado de este programa consiste en introducir la pesquisa para la inmunodeficiencia combinada severa en el recién nacido y su curación mediante el trasplante de células progenitoras hematopoyéticas.

## Referencias bibliográficas

1. Condino-Neto A, Espinosa-Rosales F. Changing the lives with Primary Immunodeficiencies (PI) with early testing and diagnosis. *Front Immunol.* 2018; 9: 1439. doi: 10.3389/fimmu.2018.01439
2. Banks M. Deficient diagnosis. *The Parliament.* 2010 May; 3:24-5.
3. Picard C, Al-Herz W, Bousfiha A, Casanova JL, Chatila T, Conley ME, et al. Primary Immunodeficiency Diseases: an Update on the Classification from the International Union of Immunological Societies Expert Committee for Primary Immunodeficiency 2015. *J Clin Immunol.* 2015 Nov; 35(8):696-726. doi: 10.1007/s10875-015-0201-1.
4. Bousfiha A, Jeddane L, Picard C, Ailal F, Bobby Gaspar H, Al-Herz W, et al. The 2017 IUIS Phenotypic Classification for Primary Immunodeficiencies. *J Clin Immunol* 2018; 38:129.
5. Al-Herz W, Bousfiha A, Casanova JL, Chatila T, Conley ME, Cunningham-Rundles Ch, et al. Primary immunodeficiency diseases: an update on the classification from the International Union of Immunological Societies Expert Committee for Primary Immunodeficiency. *Front Immunol.* 2014; 5:1-33. doi: 10.3389/fimmu.2014.00162.
6. Bousfiha A, Jeddane L, Al-Herz W, Ailal F, Casanova JL, Chatila T, et al. The 2015 IUIS Phenotypic Classification for Primary Immunodeficiencies. *J Clin Immunol.* 2015 Nov; 35(8):727-38. doi: 10.1007/s10875-015-0198-5.
7. Immune Deficiency Foundation. About Primary Immunodeficiencies: ¿What is a Primary Immunodeficiency Disease? [cited 05/07/2019]; Available from: <https://primaryimmune.org/about-primary-immunodeficiencies>
8. Leiva LE, Bezrodnik L, Oleastro M, Condino-Neto A, Costa-Carvalho BT, Sevciovic Grumach A, et al. Primary immunodeficiency diseases in Latin America: Proceedings of the Second Latin American Society for Immunodeficiencies (LASID) Advisory board. *Allergol Immunopathol (Madr).* 2011;39(2):106—10.

9. Eades-Perner AM, Gathmann B, Knerr V, Guzman D, Veit D, Kindle G, et al. The European internet-based patient and research database for primary immunodeficiencies: results 2004-06. *Clin Exp Immunol*. 2007;147:306-12.
10. Macías Abraham C, Castro Pacheco BL, González Alemán M, Valcárcel Sánchez M, Noda Albelo A, Marsán Suárez V, et al. Inmunización del enfermo inmunocomprometido en Cuba. Consenso de criterios. *Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter* [Internet]. 2013 [citado 2019 Mar 18];29(1):[aprox. 0 p.]. Disponible en: <http://www.revhematologia.sld.cu/index.php/hih/article/view/49>
11. Macías Abraham C, Sánchez M, Insua C, García MC, Hernández G, Albarellos R, et al. Reemplazo del tratamiento de inmunoglobulina G endovenosa a subcutánea en enfermos con inmunodeficiencias primarias. Estudio multicéntrico. *Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter* [Internet]. 2018 [citado 2019 Mar 18];33(S1):[aprox. 0 p.]. Disponible en: <http://www.revhematologia.sld.cu/index.php/hih/article/view/758>
12. Marsán Suárez V, del Valle Pérez LO, Macías Abraham C, Palma Salgado L, García García I, Sánchez Segura M, et al. Enfermedad granulomatosa crónica. *Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter* [Internet]. 2014 [citado 2019 Mar 18];30(3):[aprox. 0 p.]. Disponible en: <http://www.revhematologia.sld.cu/index.php/hih/article/view/137>
13. Macías Abraham C, Marsán V, Sánchez M, Ustariz C, Alfonso M, Adams Y, et al. Registro cubano de inmunodeficiencias primarias. *Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter* [Internet]. 2018 [citado 2019 Mar 18];33(S1):[aprox. 0 p.]. Disponible en: <http://www.revhematologia.sld.cu/index.php/hih/article/view/791>