

Determinación de marcadores de inflamación en portadores del rasgo de células falciformes (HB AS)

Inflammation markers determination in sickle cell trait (Hb AS)

Ada Amalia Arce Hernández^{1*} <http://orcid.org/0000-0001-9884-0611>

Rinaldo Villaescusa Blanco¹ <http://orcid.org/0000-0003-3590-9997>

Ana María Guerreiro Hernández¹ <http://orcid.org/0000-0002-8626-7720>

¹Instituto de Hematología e Inmunología, La Habana, Cuba.

*Autor para la correspondencia: rchematologia@infomed.sld.cu

Recibido: 13/02/2020

Aceptado: 30/11/2020

Al Director:

La frecuencia de individuos portadores del rasgo de células falciformes (Hb AS) es de 3,08 % en la población general.⁽¹⁾ Considerar el fenotipo AS como condición benigna es un aspecto controversial en la actualidad.⁽²⁾ Es conocido que en ciertas circunstancias los individuos con Hb AS se asocian con una significativa morbilidad, lo que sugiere que la afirmación de considerarse un sujeto asintomático no resulta absoluta.⁽³⁾ Diversos estudios han sugerido que esta condición pudiera incidir en la ocurrencia de diferentes complicaciones clínicas entre las que se destacan daños tisulares subclínicos producidos por obstrucción microvascular, trastornos renales, hematuria espontánea, complicaciones tromboembólicas y muerte súbita asociada a ejercicios.^(4,5,6,7,8,9) En este trabajo se presentan los resultados obtenidos de la medición de diversos marcadores de inflamación en un grupo de individuos con Hb AS aparentemente sanos en el momento del estudio.

Se estudiaron 50 individuos adultos portadores de Hb AS, 15 enfermos adultos con anemia falciforme (HB SS) en crisis vasoclusiva y 20 en estado basal. Como grupo de referencia se incluyeron 30 donantes aparentemente sanos con características similares al grupo en

estudio. Los niveles de IL-6, IL-8, IL-10, proteína C reactiva y α 1- antitripsina se midieron mediante ensayos inmunoenzimáticos (IBL International, Hamburg, Germany). Se empleó la prueba t-Student para comparar los diferentes grupos estudiados, definiendo un nivel de significación de $p < 0,05$.

Se encontró un aumento estadísticamente significativo de los reactantes de fase aguda IL-6, IL-8 y proteína C reactiva en el grupo de sujetos con Hb AS al compararlos con los controles sanos (Tabla), lo que sugiere la existencia de un proceso inflamatorio de baja intensidad. Resultados similares se obtuvieron en los enfermos con Hb SS en estado basal, lo que introduce una interrogante de si los portadores de Hb AS pueden considerarse como individuos sanos.⁽²⁾

Tabla - Marcadores de inflamación en individuos portadores del rasgo de células falciformes (Hb AS) y en enfermos con anemia falciforme (Hb SS) en diferentes fases clínicas

Marcadores de inflamación	Hb AS (n= 50)	Hb SS		Hb AA (n= 30)
		Estado basal (n= 20)	Crisis vasoclusiva (n= 15)	
IL-6 (pg/mL)	6,8 ± 0,7*	8,1 ± 1,2*	29,3 ± 3,8**	5,0 ± 2,3
IL-8 (pg/mL)	50,4 ± 6,1*	55,1 ± 3,3*	83,2 ± 7,4**	47,2 ± 8,3
IL-10 (pg/mL)	11,5 ± 1,8♦	10,8 ± 2,0♦	4,4 ± 1,7♦♦	13,6 ± 3,0
PCR (mg/L)	8,3 ± 4,0*	10,2 ± 3,6*	38,5 ± 8,7**	6,7 ± 3,0
AAT (mg/dL)	144,1 ± 18,0	146,5 ± 23,0	197,8 ± 22,1**	148,5 ± 30,6

Hb AS: portadores del rasgo de células falciformes, Hb SS: enfermos con anemia falciforme, Hb AA: controles sanos, PCR: proteína C reactiva, AAT: α 1-antitripsina

* $p < 0,01$ significativamente elevados al comparar con controles sanos.

** $p < 0,001$ - significativamente elevados al comparar con controles sanos.

♦ $p < 0,01$ - significativamente disminuidos al comparar con controles sanos.

♦♦ $p < 0,001$ -significativamente disminuidos al comparar con controles sanos

No se obtuvo diferencia estadística en relación con la α 1-antitripsina, considerada un reactante de fase aguda que actúa inhibiendo la acción proinflamatoria de un grupo de proteasas que promueven daño tisular.⁽¹⁰⁾ Los resultados en los enfermos con anemia falciforme en estado basal y en CVO confirman los obtenidos en trabajos

anteriores.^(11,12) Se obtuvieron valores disminuidos de IL-10 en los grupos estudiados al compararlos con el grupo de referencia (Tabla). La IL-10 es una citocina capaz de inhibir y regular la respuesta inflamatoria, valores disminuidos favorecen el desarrollo de procesos inflamatorios.⁽¹³⁾

Estos resultados sugieren cierto grado de inflamación como una condición subclínica en portadores de Hb AS, similar a lo obtenido en los enfermos con Hb SS en estado basal. Este hallazgo podría ser parte de un mecanismo complejo que se activa bajo ciertas circunstancias que pudiera favorecer las complicaciones, más o menos graves, que ocurren en los portadores de Hb AS en determinadas situaciones de estrés. Resulta imprescindible continuar profundizando en la búsqueda de otras posibles alteraciones que permitan definir si el portador de Hb AS es un sujeto asintomático o no, con el fin de brindar una mejor atención médica.

Referencias bibliográficas

1. Svarch E, Machín S. Epidemiología de la drepanocitosis en países de América Latina y del Caribe. Rev Cub Hemat Inmunol Hemoter. 2020;36(2):1-14.
2. Ajayi A, Leslie A. Should the sickle cell trait be reclassified as a disease state? Eur J Int Med. 2005;16(6):463. DOI: [10.1016/j.ejim.2005.02.010](https://doi.org/10.1016/j.ejim.2005.02.010)
3. Roach ES. Sickle cell trait: innocent until proven guilty. Arch Neurol. 2005 Nov;62(11):1781-1782. DOI: [https://10.1001/archneur.62.11.1781](https://doi.org/10.1001/archneur.62.11.1781)
4. Hyacinth I, Carty C, Seals S. Association of sickle cell trait with ischemic stroke among African Americans. A meta-analysis. JAMA Neurol. 2018;75(7):802-7. DOI: [https://doi:10.1001/jamaneurol.2018.0571](https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2018.0571)
5. Tsaras G, Owusu-Ansah A, Boateng FO, Amoateng-Adjepong Y. Complications associated with sickle cell trait: a brief narrative review. Am J Med. 2009;122(6):507-12. DOI: [https://doi10.1016/j.amjmed.2008.12.020](https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2008.12.020)
6. Folsom AR, Tang W, Roetker NS. Prospective study of sickle cell trait and venous thromboembolism incidence. J Thromb Haemost. 2015;13:2-9.
7. Naik RP, Derebail VK, Grams ME.. Association of sickle cell trait with chronic kidney disease and albuminuria in African Americans. JAMA 2014;312:2115-25.

8. Tripette J, Hardy-Dessources MD, Romana M. Exercise-related complications in sickle cell trait. *Clin Hemorheol Microcirc.* 2013; 55:29-37.
9. Baskurt OK, Meiselman HJ, Bergeron MF. Sickle cell trait should/should not be considered asymptomatic and as a benign condition during physical activity. *J Appl Physiol.* 2007;103:2143-44
10. Stockley RA. Alpha1-antitrypsin review. *Clin Chest Med.*2014; 35:39-50. DOI: <https://doi:10.1016/j.ccm.2013.10.001>
11. Bourantas KL, Dalekos GN, Makis A, Chaidos A, Tsiara S, Mavridis A. Acute phase proteins and interleukins in steady state sickle cell disease. *Eur J Haematol.* 1998; 61:49-54. DOI: [10.1111/j.1600-0609.1998.tb01060.x](https://doi:10.1111/j.1600-0609.1998.tb01060.x)
12. Carvalho M, Araujo-Santos J, Rocha L, Cerqueira B, Luz N, Lyra I, et al. Inflammatory mediators in sickle cell anaemia highlight the difference between steady state and crisis in paediatric patients. *Br J Haematol* 2018;182:909-43 DOI: <https://doi.org/10.1111/bjh.14896>
13. Sarray S, Saleh L, Saldanha F, Al-Habboubi H, Mahdi N, Almawi Y. Serum IL-6, IL-10 and TNF α levels in pediatric sickle cell disease patients during vasoocclusive crisis and steady state condition. *Cytokine.*2015;72(1):43-7. DOI: [10.1016/j.cyto.2014.11.030](https://doi:10.1016/j.cyto.2014.11.030)

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

Contribuciones de los autores

Ada Amalia Arce Hernández: concepción de la idea, selección de la bibliografía utilizada, análisis de la información, redacción del borrador, revisión de su contenido intelectual y aprobación de la versión que va a publicarse.

Rinaldo Villaescusa Blanco: recopilación de la información, redacción y revisión crítica de su contenido intelectual, y aprobación de la versión que va a publicarse.

Ana María Guerreiro Hernández: recopilación de la información, realización del estudio de anticuerpos, recopilación de la información, redacción del manuscrito y aprobación de la versión que va a publicarse.