

## **Avances en el diagnóstico de laboratorio de la hemofilia y otras coagulopatías congénitas en Cuba**

Advances in laboratory diagnosis of Hemophilia and other congenital coagulopathies in Cuba

Yaneth Zamora González\* <https://orcid.org/0000-0003-4170-3565>

Instituto de Hematología e Inmunología, La Habana, Cuba.

\*Autor para correspondencia: [yzamora@infomed.sld.cu](mailto:yzamora@infomed.sld.cu)

El diagnóstico de laboratorio de los trastornos de la hemostasia constituye uno de los campos más interesantes de la hematología moderna y un área de la investigación biomédica en la que se ha trabajado intensamente en el Instituto de Hematología e Inmunología (IHI) en sus sesenta años de existencia; empeño en el que ha sido protagonista el Laboratorio de Hemostasia.

Desde sus inicios, este espacio ha sido mucho más que un área de procesamiento de muestras: ha constituido un núcleo de excelencia técnica y formación especializada que ha permitido garantizar diagnósticos certeros para pacientes con hemofilia y otros trastornos hemorrágicos hereditarios en todo el país, lo que lo ha consolidado como laboratorio de referencia nacional.

A pesar de las dificultades económicas que enfrenta Cuba, en los últimos 15 años se ha logrado un avance tecnológico que ha contribuido de manera decisiva al desarrollo de proyectos de investigación y al perfeccionamiento del diagnóstico, tratamiento y seguimiento de pacientes con enfermedades hemorrágicas y trombóticas. En el último decenio, el trabajo investigativo se ha enfocado en diferentes vertientes, como los estudios relacionados con la hemofilia, la enfermedad de von Willebrand y otras

coagulopatías hemorrágicas, así como los destinados al diagnóstico de trombofilia hereditaria y adquirida.

Aunque en sus inicios el laboratorio se dedicó al diagnóstico de los trastornos hemorrágicos, <sup>(1, 2, 3)</sup> a partir del año 2011 se introdujo el diagnóstico de trombofilias hereditarias como las deficiencias de proteína C (PC), proteína S (PS) y antitrombina AT (AT) <sup>(4, 5, 6)</sup> y, dentro de las adquiridas, el síndrome antifosfolipídico (SAF) y el síndrome de plaquetas pegajosas (SPP), ampliando así su espectro diagnóstico y de investigación. <sup>(7, 8)</sup> Además, se han incorporado ensayos globales como la trombinografía automatizada calibrada (CAT, por sus siglas en inglés), lo que ofrece nuevas posibilidades para el diagnóstico, la terapia de control y la evaluación del riesgo de trastornos hemorrágicos y trombóticos, lo que permite una medicina más personalizada. <sup>(9)</sup>

En la nueva era del tratamiento con anticuerpos monoclonales (emicizumab) para pacientes con hemofilia A, los ensayos cromogénicos y fluorogénicos cobran gran importancia al mejorar la precisión diagnóstica y la personalización de los tratamientos, fundamentalmente en la cuantificación de los factores. Ello resulta relevante, si se tiene en cuenta que en pacientes tratados con emicizumab los métodos de una o dos etapas sobreestiman los valores de factor VIII. <sup>(10, 11)</sup> Actualmente se trabaja en la estandarización de la cuantificación de emicizumab mediante un ensayo de una etapa modificado con mayor dilución en la muestra con calibradores específicos para emicizumab, preparados en el propio laboratorio y en incorporar la modificación del método de Bethesda -Nijmegen para la cuantificación de inhibidores.

Otro aspecto para destacar fue la participación en diferentes proyectos de investigación durante la pandemia de COVID-19 tanto a nivel institucional <sup>(12, 13, 14, 15, 16)</sup> como en colaboración con otros centros <sup>(17, 18)</sup> donde se demostró el compromiso del sistema hemostático con el proceso inflamatorio agudo desencadenado por la infección del virus durante la fase aguda y de convalecencia.

El desarrollo del programa de atención integral para personas con hemofilia y otras coagulopatías congénitas es un aspecto destacado.<sup>(3)</sup> Actualmente se encuentra en desarrollo un proyecto de colaboración con el Laboratorio de Coagulopatías Congénitas, del Banco de Sangre y Tejidos de Barcelona, relacionado con el diagnóstico molecular de la hemofilia y otros trastornos hemorrágicos hereditarios para caracterizar las alteraciones moleculares en pacientes con hemofilia y otros trastornos hemorrágicos hereditarios, reevaluar a los pacientes con trastornos hemorrágicos hereditarios a través de las técnicas convencionales de coagulación, transferir la técnica de *Long-Range* PCR en el IHI para identificar inversión del intrón 22 factor VIII y la técnica de PCR que permitirá identificar la inversión del intrón 1 este factor de la coagulación.

Los avances logrados reflejan no solo el desarrollo metodológico en el campo de la hemostasia, sino también el compromiso institucional con la equidad en el acceso a tecnologías diagnósticas de alta complejidad. Su contribución al diagnóstico de la hemofilia y las coagulopatías congénitas en Cuba trasciende lo técnico, ha garantizado equidad en el acceso a diagnósticos de alta complejidad y ha forjado capacidades especializadas que hoy sustentan la atención a pacientes en todo el país centrada en mejorar la calidad de vida de quienes viven con estas condiciones.

## Referencias bibliográficas

1. Rodríguez Pérez L, Castillo González D, Pérez Sesma N, Zamora González Y. Respuesta a la desmopresina en pacientes con enfermedad de von Willebrand. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter. 2012 [citado 19/04/26];29(1). Disponible en: <https://revhematologia.sld.cu/index.php/hih/article/view/24>
2. Castillo González D. La hemofilia: situación actual en Cuba y perspectivas. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter. 2012 [citado 19/04/26];29(2). Disponible en: <https://revhematologia.sld.cu/index.php/hih/article/view/36>
3. Castillo González D. Red nacional de hemofilia: pasos hacia un gran objetivo. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter. 2019 [citado 19/04/26];35(2). Disponible en: <https://revhematologia.sld.cu/index.php/hih/article/view/1069>

4. Zamora González Y, Urrutia Febles Y, Forrellat Barrios M. Trombosis y su relación con la deficiencia de proteínas C y S. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter. 2020 [citado 19/04/26];36(4). Disponible en:  
<https://revhematologia.sld.cu/index.php/hih/article/view/1175>
5. Zamora González Y, Agramonte Llanes OM, Gómez Baute R, Rodríguez Pérez LM. Deficiencia combinada de proteínas C y S. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter. 2013 [citado 19/04/26];29(4). Disponible en:  
<https://revhematologia.sld.cu/index.php/hih/article/view/76>)
6. Zamora González Y, Agramonte Llanes OM, Rodríguez Pérez L. Deficiencia de proteínas C y S: marcadores de riesgo trombótico. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter. 2012 [citado 19/04/26];29(1). Disponible en:  
<https://revhematologia.sld.cu/index.php/hih/article/view/26>
7. Castillo González D, Rodríguez Pérez L, Rodríguez López R, García del Collado A, Tejeda González M. Seguimiento de gestante con síndrome de plaquetas pegajosas: primer caso comunicado en Cuba. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter. 2015 [citado 19/04/26];31(4). Disponible en:  
<https://revhematologia.sld.cu/index.php/hih/article/view/383>
8. Rodríguez Pérez L, Castillo González D. El síndrome de las plaquetas pegajosas y su diagnóstico en el laboratorio. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter. 2011 [citado 19/04/26]; 27(4):382-8. Disponible en:  
[http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0864-02892011000400003&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-02892011000400003&lng=es).
9. Zamora González Y, Tejeda González M, Urrutia Febles Y. Estandarización de la trombinografía automática calibrada para el estudio de los trastornos de la hemostasia. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter. 2022 [citado 19/04/26];38(2). Disponible en: <https://revhematologia.sld.cu/index.php/hih/article/view/1672>)
10. Srivastava A, Santagostino E, Dougall A, Kitchen S, Sutherland M, Pipe SW, et al. WFH Guidelines for the Management of Hemophilia, 3rd edition. Haemophilia. 2020; 26(Suppl 6):1-158. Doi: <https://doi.org/10.1111/hae.14046>
11. de Lima Montalvao S, Kitchen S, ed. Diagnóstico de hemofilia y otros trastornos hemorrágicos: Un manual de laboratorio. 3ª. ed. Montréal:World Federation of

- Hemophilia;2025. [citado 19/04/26]. Disponible en:  
<https://www1.wfh.org/publications/files/pdf-2561.pdf>
12. Zamora González Y, Castillo González D, Macias Abraham C, Lam Díaz RM, Ruiz Villegas L. Estudio de la hemostasia en pacientes convalecientes de la COVID-19. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter. 2021 [citado 19/04/26];37. Disponible en:  
<https://revhematologia.sld.cu/index.php/hih/article/view/1552>
  13. Zamora González Y. Infección por SARS-CoV-2 y sus efectos sobre el sistema de la coagulación. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter. 2020 [citado 19/04/26];36. Disponible en: <https://revhematologia.sld.cu/index.php/hih/article/view/1303>
  14. Urrutia Febles Y, Castillo González DC. Fibrinólisis y SARS-CoV-2. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter. 2023 [citado 19/04/26];39(1). Disponible en:  
<https://revhematologia.sld.cu/index.php/hih/article/view/1729>
  15. Castillo González D. Recomendaciones para el cuidado del paciente con hemofilia en la pandemia por COVID-19. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter. 2020 [citado 19/04/26];36. Disponible en:  
<https://revhematologia.sld.cu/index.php/hih/article/view/1233>
  16. Marsán-Suárez V, Casado-Hernández I, Hernández-Ramos E, Díaz-Domínguez G, Triana-Marrero Y, Duarte-Pérez Y, et al. Biomarkers of sequela in adult patients convalescing from COVID-19. Adv Biomark Sci Technol. 2022;4:36-53. doi:  
<https://doi.org/10.1016/j.abst.2022.10.001>.
  17. Londres HD, Armada JJ, Martínez AH, Abdo Cuza AA, Sánchez YH, Rodríguez AG, et al. Blocking EGFR with nimotuzumab: a novel strategy for COVID-19 treatment. Immunotherapy. 2022;14(7):521-30. doi: <https://doi.org/10.2217/imt-2022-0027>.
  18. Saavedra D, Añé-Kourí AL, Gregorich EML, Mena J, Lorenzo-Luaces P, Londres HD, et al. Immune, inflammatory and prothrombotic parameters in COVID-19 patients treated with an anti EGFR antibody. Immunol Lett. 2022; 251-2:1-8. doi:  
<https://doi.org/10.1016/j.imlet.2022.09.005>.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses