

Drepanocitosis: 50 años de experiencia en Cuba

Machín-García S, Svarch E.
Instituto de Hematología e Inmunología, La Habana, Cuba.
smachin@hemato.sld.cu

RESUMEN

La drepanocitosis es la anemia hemolítica congénita más frecuente en el mundo. Es el resultado de una mutación puntual que determina la síntesis de una proteína anormal denominada hemoglobina S (HbS), que en estado de desoxigenación polimeriza y produce la falciformación del hematíe. En Cuba representa un problema de salud pública porque el 3,08 % de la población es portadora de la HbS. En la década de los 60 fue creado el Instituto de Hematología e Inmunología con el objetivo de profundizar en el estudio de las enfermedades hematológicas en el país y desde entonces se han realizado múltiples investigaciones científicas dirigidas a mejorar el conocimiento de la enfermedad: la epidemiología, la historia natural de la enfermedad, el desarrollo pondoestatural, el daño orgánico crónico, las manifestaciones óseas, las alteraciones inmunológicas, y otras. Se introducen nuevos tratamientos como la esplenectomía parcial y la administración de la hidroxiurea a dosis moderada no escalonada. Los resultados de todos estos estudios fueron generalizados a nivel nacional con la implementación de un Programa de atención integral a la drepanocitosis, el Programa de diagnóstico prenatal, y la creación de guías terapéuticas. En la actualidad la expectativa de vida de los pacientes cubanos con drepanocitosis es de más de 53 años, comparable con la obtenida en países con mucha experiencia en el estudio y manejo terapéutico de esta enfermedad.

Palabras clave: drepanocitosis, sobrevida, Cuba

INTRODUCCIÓN

La drepanocitosis es la anemia hemolítica congénita más frecuente en el mundo. Es el resultado de una mutación puntual que determina la síntesis de una proteína anormal denominada

hemoglobina S (HbS), que en estado de desoxigenación polimeriza y produce la falciformación del hematíe. En Cuba representa un problema de salud pública por la alta frecuencia del estado de portador de la HbS en la población. En la década de los 60 fue creado el Instituto de Hematología e Inmunología con el objetivo de profundizar en el estudio de las enfermedades hematológicas en el país y desde entonces se han realizado múltiples investigaciones científicas dirigidas a mejorar el conocimiento de la enfermedad: su epidemiología, la historia natural de la enfermedad, las principales manifestaciones clínicas, la presencia de daño orgánico crónico, etc.

Se realizó una revisión bibliográfica de todos los resultados publicados sobre la drepanocitosis en el país para describir los resultados de las investigaciones realizadas, el conocimiento acumulado de la enfermedad, y la expectativa de vida alcanzada por los enfermos con drepanocitosis en Cuba.

RESULTADOS

El 3,08 % de la población cubana es portadora de la HbS, con mayor prevalencia en las provincias más orientales y la ciudad de La Habana donde existe mayor cantidad de afrodescendientes en el país. La forma más frecuente de drepanocitosis en Cuba es la anemia drepanocítica o hemoglobinopatía SS. Le siguen en frecuencia: la hemoglobinopatía SC y la S β talasemia; esta última puede ser S β^0 tal o S β^+ . La determinación de los haplotipos del bloque de genes beta permitió conocer posibles factores pronóstico, y el origen de la emigración africana hacia Cuba (Benín 51 %, Bantú 41 %, Senegal 8 %). También fue estudiada la frecuencia de la asociación con alfa talasemia con la drepanocitosis (5 %).

En estudios realizados sobre el desarrollo pondoestatural de los enfermos se observó una tendencia a la disminución de la talla a partir de los 7 años en el sexo femenino y de los 9 años en el masculino, aunque la talla definitiva fue normal al final de la edad puberal, también hubo retraso en la maduración sexual y ósea, pero adecuado al final de la pubertad. El 86 % de los niños estudiados estuvo por encima del 10 percentil, comparable con estudios de la población infantil normal del país.

En los pacientes cubanos la frecuencia de alteraciones hepáticas es mayor que la descrita en la literatura internacional, representando la primera causa de muerte en todos los estudios realizados hasta el momento, para lo cual no tenemos una explicación definitiva. Las complicaciones mas

frecuentes son las crisis hepáticas (24 %) y la litiasis vesicular (28 %). La prevalencia de hepatitis C (18,2 %) es similar a la comunicada en otros estudios en pacientes politransfundidos.

Las alteraciones pancreáticas encontradas fueron valores más altos de amilasa sérica que individuos normales, aumento de volumen del páncreas en 68% de los pacientes estudiados ultrasonografía y tomografía axial computarizada.

En los estudios del tractus digestivo los hallazgos más frecuentes fueron: hiperclorhidria basal e hipoclorhidria después de estimulación, gastritis crónica superficial antral, reflujo duodeno-gástrico, anticuerpos séricos antimucosa gástrica negativos, curva plana de absorción de la lactosa, prueba del sudán positiva en heces fecales (19 %), prueba de lipidol alterada (39 %), absorción anormal de D-Xilosa (35,4 %), y alteraciones histológicas de la mucosa yeyunal (congestión vascular del corión, infiltrado linfoplasmocitario de la lámina propia, y disminución de la altura de las vellosidades).

El síndrome del nervio mentoniano, la polineuropatía mixta, distal, crónica, subclínica, el accidente vascular encefálico (7,8 % en los niños y 11 % en los adultos), y las alteraciones de la velocidad del flujo sanguíneo en las arterias cerebrales por ultrasonografía doppler tras craneal (22 %) son las manifestaciones neurológicas más encontradas.

En los estudios de de la función cardiovascular se encontró en los niños crecimiento de cavidades cardíacas con fracción de eyección y gasto cardíaco normal, con traducción clínica muy discreta, que progresa con la edad, que llega alteraciones segmentarias de la contractilidad del tabique y ventrículo izquierdo en los adultos.

La microalbuminuria se encontró en el 49 % de los niños estudiados, muy superior a lo descrito en otros estudios lo que creemos debe estar relacionado con la técnica de laboratorio utilizada. Sin embargo la frecuencia de insuficiencia renal crónica (4,8 %) es similar o ligeramente inferior a la comunicada por otros grupos de trabajo.

Son múltiples las alteraciones inmunológicas descritas en la drepanocitosis. En nuestros estudios se encontró:

- Gammaglobulinas aumentadas en el 53 % de los niños y 44 % de los adultos.
- Activación de la vía alternativa del complemento, niveles bajos de C3.
- Inmunocomplejos circulantes en pacientes con crisis vasclusiva, crisis hepática, crisis aplástica y úlcera maleolar.

- Alteraciones de la función fagocítica de los leucocitos polimorfonucleares.
- Incremento de los valores absolutos de células CD3.
- Aumento de la expresión de las moléculas de adhesión.
- Disminución de los anticuerpos naturales contra banda 3 en las crisis.

Las manifestaciones óseas mas frecuentemente encontradas son: ensanchamiento del diploe, osteoporosis, adelgazamiento de la cortical, ensanchamiento del canal medular, vértebras bicóncavas, ostiomielitis, y necrosis aséptica de la cabeza del fémur (6,8 %).

En la década de los 90 el Centro Nacional de Genética comenzó el programa nacional de diagnóstico prenatal de la drepanocitosis en todo el país y hasta los últimos resultados publicados se habían estudiado 4 157 986 mujeres, 144 229 (3,5 %) fueron portadoras, se detectaron 6 507 parejas de riesgos, y se realizaron 5 042 diagnósticos prenatales con 992 fetos enfermos. Este programa permite decidir libremente a la pareja la interrupción o no del embarazo, pero también que el niño sea enviado desde edades muy tempranas de la vida a la consulta especializada donde la familia y el niño reciben información y educación sobre la enfermedad.

En el país existe un programa nacional para la atención integral a la drepanocitosis que incluye: la educación a pacientes y familiares, consulta periódica con hemograma y reticulocitos, estudio anual (hemoglobina fetal, bilirrubina, alaninoamino transferasa, creatinina, virus de inmunodeficiencia humana, hepatitis B y C, doppler transcraneal, y microalbuminuria), atención multidisciplinaria, cuidados especiales del embarazo, y guías terapéuticas.

Otro logro alcanzado en estos 50 años es la introducción de nuevos tratamientos. Desde los 90 se administra la hidroxiurea pero a dosis moderada (15-20 mg/kg/día) no escalonada con resultados similares a los descritos con dosis escalonada, con menos costo por concepto de la disminución del consumo de medicamento. También se utiliza la esplenectomía parcial que ha demostrado ser efectiva en el tratamiento de la crisis de secuestro esplénico, con disminución de las complicaciones en relación a la esplenectomía total.

El resultado más importante logrado es que la expectativa de vida de los enfermos cubanos actualmente sea de 53 años, comparable con países de gran desarrollo económico y experiencia en el manejo de la drepanocitosis.

CONCLUSIONES

La drepanocitosis ha sido profundamente estudiada en Cuba, alcanzando un alto conocimiento y eficiente manejo terapéutico de la enfermedad, que se expresa en una mayor calidad y expectativa de vida de los enfermos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Svarch E, Marcheco B, Machín S, Menéndez A, Nordet I, Arencibia A., et al . La drepanocitosis en Cuba. Estudio en niños: Study in children. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter [revista en la Internet]. 2011 Mar [citado 2011 Nov 14]; 27(1). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-02892011000100005&lng=es
2. Machín García S, Álvarez Molina I, Svarch E, Menéndez Vaitía A, Hernández Padrón C, Sosa Palacios O. Morbilidad y mortalidad de la anemia drepanocítica. Estudio observacional de 36 años. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter [revista en Internet]. 2015 [citado 2017 Mar 27];31(3):[aprox. 0 p.]. Disponible en: <http://www.revhematologia.sld.cu/index.php/hih/article/view/268>
3. Serrano Mirabal J, García Peralta T, Svarch E, Menéndez Veitía A, Machín García S. Crecimiento prepuberal en la drepanocitosis. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter [revista en Internet]. 2016 [citado 2017 Mar 27];32(3):[aprox. 0 p.]. Disponible en: <http://www.revhematologia.sld.cu/index.php/hih/article/view/466>
4. Leyva Rodríguez A, Guerreiro Hernández AM, Merlin Linares JC, Villaescusa Blanco R, Arce Hernández AA. Hepatitis C en pacientes con drepanocitosis. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter [revista en Internet]. 2014 [citado 2017 Mar 27];31(1):[aprox. 0 p.]. Disponible en: <http://www.revhematologia.sld.cu/index.php/hih/article/view/247>
5. S.A. Machín García, A. Martínez Paneque, A. Gutiérrez Díaz, E. Svarch, A. Menéndez Veitía, M. Gil Agramonte, J. Serrano Mirabal, L. López Martí. Evaluación clínica y hematológica de pacientes con drepanocitosis esplenectomizados en el Instituto de Hematología e Inmunología de Cuba: 30 años de experiencia. Acta Pediatr Esp. 2016; 74(11): e233-e238.