



## Alteraciones cardiovasculares en pacientes adultos con drepanocitosis

### Cardiovascular disorders in sickle cell disease patients

Yudmila Borges Moreno<sup>1</sup>, Yuribet Borges Moreno<sup>2</sup>, Olga Agramonte LLanes<sup>2</sup>, Ana Margarita Jerez Castro<sup>1</sup>, Grisel Guevara Mirabal<sup>1</sup>, Xiomara Castelo Villalón<sup>1</sup>, Alexander Valdés Martín<sup>1</sup>



<sup>1</sup> Instituto Cardiología y Cirugía Cardiovascular. La Habana. Cuba

<sup>2</sup> Instituto de Hematología e Inmunología. La Habana. Cuba

**Correspondencia:** Dr. Yudmila Borges Moreno. Email: [yudmilaborge@infomed.sd.cu](mailto:yudmilaborge@infomed.sd.cu)

## RESUMEN

**Introducción:** La drepanocitosis es nombre genérico que se asigna a un grupo de alteraciones genéticas en las cuales se hereda el gen que codifica para la hemoglobina (Hb) S. La misma constituye la anemia hemolítica determinada genéticamente más frecuente en el mundo, como expresión clínica del daño crónico de órganos. Las alteraciones cardiovasculares contribuyen a la morbimortalidad del paciente adulto con esta entidad.

**Objetivo:** Determinar las alteraciones del sistema cardiovascular en pacientes adultos con diagnóstico de drepanocitosis atendidos en el Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular desde julio 2015 a julio 2017.

**Diseño metodológico:** se realizó un estudio descriptivo, longitudinal, prospectivo. La muestra quedó conformada por 69 pacientes, se cumplieron los criterios de inclusión y exclusión y se utilizó estadística descriptiva. Los resultados se presentaron en textos, tablas y gráficos.

**Resultados:** El grupo de edad más afectado fue menor de 50 años en un 52,2% mientras el género femenino predominó en un 71%. El 33,3% de los pacientes presentaron alteraciones electrocardiográficas, de ellas la isquemia miocárdica se presentó en un 15,9%. Los valores de score de calcio fueron normales en 56 pacientes. El 39,1% presentó alteraciones en el ecocardiograma, donde la valvulopatía mitral se presentó en un 18,8%.

**Conclusiones:** La mayor proporción de los pacientes con genotipo SS presentaron alteraciones ecocardiográficas.

**Palabras Clave:** drepanocitosis, alteraciones cardiovasculares.

## SUMMARY

**Introduction:** Sickle cell disease is a generic name that is assigned to a group of genetic alterations in which the gene coding for hemoglobin (Hb) S is inherited. It constitutes the most common genetically determined hemolytic anemia in the world, as a clinical expression of chronic organ damage. Cardiovascular alterations contribute to the morbidity and mortality of the adult patient with this entity.

**Objective:** To determine the alterations of the cardiovascular system in adult patients diagnosed with sickle cell disease treated at the Cardiology and Cardiovascular Surgery Institute from July 2015 to July 2017.

**Methods:** A descriptive, longitudinal and prospective study was carried out. The sample consisted of 69 patients. The inclusion and exclusion criteria were met and descriptive statistics were used. The results were presented in texts, tables and graphs.

**Results:** The most affected age group was under 50 years of age in 52.2% while the female gender predominated in 71%. The 33.3% of the patients presented electrocardiographic alterations, of which myocardial ischemia occurred in 15.9%. The calcium score values were normal in 56 patients. The 39.1% presented alterations in the echocardiogram, where mitral valve disease presented in 18.8%.

**Conclusions:** The highest proportion of patients with SS genotype presented echocardiographic alterations.

**Keywords:** sickle cell disease, cardiovascular alterations.

---

## Introducción

La drepanocitosis constituye la anemia hemolítica determinada genéticamente más frecuente en el mundo, es el nombre genérico que se asigna a este grupo de alteraciones genéticas en las cuales se hereda el gen que codifica para la hemoglobina (Hb) S. Estas alteraciones se dividen según su genotipo en homocigótico

que corresponde a la anemia drepanocítica (AD) y condiciones heterocigóticas combinadas con otras hemoglobinas estructural y cuantitativamente anormales que incluyen la hemoglobinopatía SC (HSC) y los dos tipos de S $\beta$  talasemias (S/ $\beta$ tal): S $\beta$  0 y S $\beta$ + tal.”<sup>1</sup>

El primer reporte de esta enfermedad en la literatura médica se describió en un estudiante de estomatología de Granada



Walter Clement, hecho por el cardiólogo profesor de medicina James Herrick en 1910 introduciendo el término de sickleemia en el reporte.<sup>2</sup>

En África se estima que más de 120 000 personas nacen cada año con esta enfermedad, mientras que en los Estados Unidos el estimado es de 70 000 a 100 000 casos y más de 2 millones de portadores de hemoglobina S.<sup>3</sup> La forma más frecuente de drepanocitosis en Cuba es la anemia drepanocítica, además por la prevalencia del estado de portador sano que es de 3,08% constituye un problema de salud.<sup>4</sup>

En los últimos años se han producido adelantos sustanciales en el manejo de los pacientes con drepanocitosis con la implementación de protocolos y normas para su atención integral tributando un incremento en la esperanza de vida; aparejado a esto existe un aumento en la prevalencia de daño crónico de órganos donde las alteraciones cardíacas contribuyen a la morbimortalidad del paciente adulto, teniendo vital importancia el abordaje de este tema. Con la realización del presente estudio se pretende determinar las alteraciones cardiovasculares en pacientes adultos con diagnóstico de drepanocitosis atendidos en el Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular desde julio 2015 a julio 2017.

## Diseño metodológico

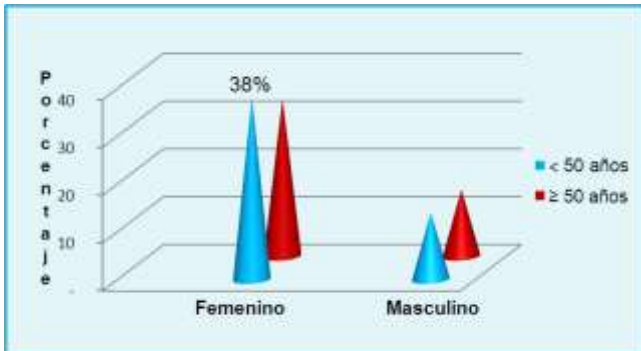
Se realizó un estudio descriptivo longitudinal prospectivo donde el universo estuvo constituido por todos los pacientes con diagnóstico de drepanocitosis que acudieron a la consulta de cardiología, la muestra fue seleccionada por método aleatorio simple quedando conformada por 69 pacientes. Se cumplieron los criterios de inclusión y exclusión.

Las variables estudiadas fueron: edad, género, genotipo, presencia de alteraciones en el electrocardiograma, score de calcio y ecocardiograma.

Se procesará la información de forma estadística a través de una PC HP, con sistema operativo Windows 8 y el programa SPSS versión 21. Las variables cuantitativas se expresarán por la respectiva media y desviación estándar de la media. Para el análisis de las variables cualitativas se utilizarán las frecuencias absolutas (número) y relativas (expresadas en porcentajes). En el caso de la variable edad se realizará una transformación de la escala cuantitativa continua a cualitativa por grupos etarios para su análisis más fácil. Se obtuvo el consentimiento informado de cada paciente para realizar los estudios y participar en la investigación garantizándose la confidencialidad de toda la información.

## Resultados

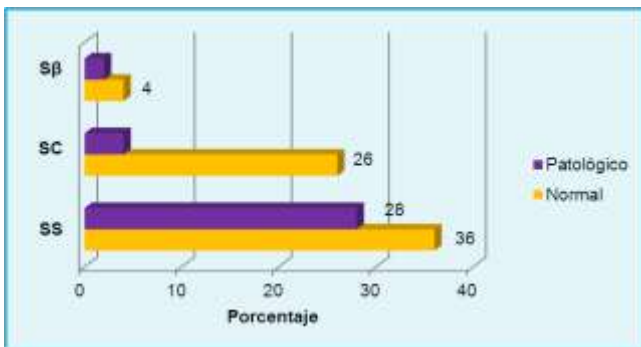
**Gráfico 1:** Distribución de los pacientes según edad y género.



Fuente: Base de datos

Predominaron las pacientes femeninas menos de 50 años en un 38%.

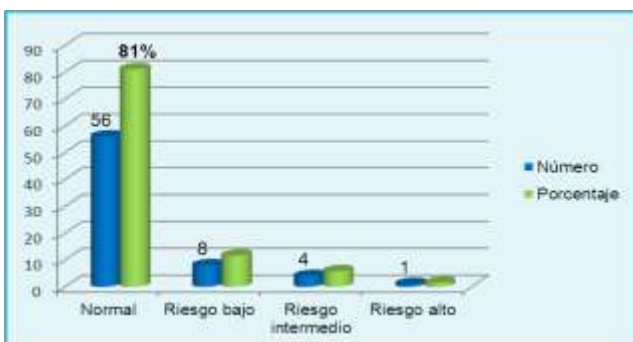
**Gráfico 2:** Distribución de los pacientes según la presencia de alteraciones EKG.



Fuente: Base de datos

El electrocardiograma patológico se presentó en los pacientes con genotipo SS en un 28%.

**Gráfico 3:** Distribución de pacientes con score de calcio.



Fuente: Base de datos

El 81% de los pacientes tenían el score de calcio normal.

**Tabla 1:** Distribución de pacientes con ecocardiograma y genotipo

Ecocardiograma	SS		SC		Sβ		Total	
	No	%	No	%	No	%	No	%
Normal	21	30.4	18	26.1	3	4.3	42	60.9
Patológico	23	33.3	3	4.3	1	1.4	27	39.1
<b>Total</b>	44	63.7	21	30.4	4	5.7	69	100

. Fuente: Base de datos

El 23% de los pacientes con genotipo SS presentaron alteraciones en el ecocardiograma.

## Discusión

En la drepanocitosis como consecuencia de la disfunción endotelial, proliferación vascular, estrés inflamatorio y oxidativo causado por la hemólisis y aumento de la viscosidad sanguínea que favorece la trombogénesis y oclusión vascular; se desarrolla una vasculopatía proliferativa que junto a la aparición de isquemia y microinfartos, produce daños en la circulación cerebral, renal, esplénica y cardiopulmonar.<sup>5</sup>

La anemia en la drepanocitosis es bien tolerada por el sistema cardiovascular



durante largo tiempo, pero con el correr de los años se afecta la función cardíaca y aparecen una variedad de síntomas y signos similares a los de las anomalías ventriculares, disfunciones valvulares e isquemia del miocardio, que plantean diagnósticos y tratamientos difíciles.

En el presente estudio predominaron los pacientes menores de 50 años y la mayoría pertenecían al género femenino. Resultados similares fueron encontrados por Zavala y colaboradores donde predominó el sexo femenino en un 56.5% y el grupo de edad menores de 45 años en 43.5%.<sup>6</sup> Por su parte en un estudio observacional de 36 años sobre anemia drepanocítica en el Instituto de Hematología Machín y cols obtuvieron el 50,1% de pacientes entre 31 y 59 años con predominio del sexo femenino.<sup>7</sup>

Se observó predominio de los pacientes con electrocardiograma normal no obstante dentro de los alterados los más afectados fueron los de genotipo SS, estando en relación con la mayor frecuencia de este genotipo en la población cubana, así como, desde el punto de vista fisiopatológico esta variante homocigótica tiene más afectación con su consecuente alteración en órganos diana.

Estos resultados electrocardiográficos concuerdan con hallazgos encontrados en estudios internacionales donde plantean que

el uso de electrocardiograma es de poca utilidad pues los cambios inespecíficos de ST-T y los signos de repolarización anormal son comunes en estos pacientes.<sup>8</sup>

En este estudio hubo mayor prevalencia de los pacientes con score de calcio normal; lo cual puede estar en relación con la menor incidencia en los pacientes con drepanocitosis de factores de riesgo coronario y por consiguiente menor aterosclerosis, ya que las alteraciones cardíacas en ellos desde el punto de vista fisiopatológico se deben a disfunción endotelial y daño en la microcirculación.

En cuanto al ecocardiograma, a pesar que la mayoría de los pacientes presentaron un estudio normal, en los adultos con genotipo SS se observaron más alteraciones ecocardiográficas que en el resto; de ellas las más frecuentes fueron las valvulopatías dentro de estas la insuficiencia tricuspídea y la hipertensión pulmonar.

La hipertensión pulmonar representa una de las principales complicaciones emergentes y, se considera como un factor de riesgo independiente para muerte en la población con anemia de células falciformes. En esta se elevan las presiones dentro del sistema pulmonar, fenómeno que se caracteriza por disfunción endotelial y desequilibrio entre vasodilatadores-vasoconstrictores, en asociación con hiperplasia progresiva del

músculo liso y neointimal con obliteración subsecuente de la circulación arteriolar. Este incremento progresivo de la resistencia vascular pulmonar lleva a disfunción ventricular derecha y reducción del gasto cardiaco.<sup>9</sup>

En correspondencia con el estudio Lunt demostró en un 75% la alta frecuencia de alteraciones cardiovasculares en pacientes con drepanocitosis.<sup>10</sup> Siendo similares estos resultados a otros estudios donde con el aumento de la esperanza de vida de los mismos, se espera que un porcentaje más alto de esta población desarrolle complicaciones crónicas.<sup>11</sup>

Estas complicaciones cardiovasculares contribuyen a una disminución considerable de la capacidad funcional, cada una de ellas de forma independiente, en donde la combinación de estas constituye un agravante clave del pronóstico.

## Conclusiones

Los pacientes con drepanocitosis genotipo SS fueron los que más alteraciones cardiovasculares presentaron, dentro de ellas predominaron la insuficiencia tricuspídea y la hipertensión pulmonar.

## Recomendaciones

Establecer protocolos de actuación para el manejo de las complicaciones cardíacas en los pacientes con drepanocitosis.

## Referencias bibliográficas

1. Matthew Heeney M, Russell Ware E. Nathan and Oski. Hematology and Oncology of Infancy and Childhood. 8th ed. Sickle Cell Disease. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2015. 675 p.
2. Herrick JB: Peculiar elongated and sickle-shaped red blood corpuscles in a case of severe anemia. 1910. Yale J Biol Med 74:179, 2001.
3. Saraf SL, Molokie RE, Nouraie M. Differences in the clinical and genotypic presentation of sickle cell disease around the world. Pediatric respiratory reviews. 2014; 15(1):4-12.
4. Bess Constantén S, Alonso Alomá I, Torres Vidal RM, López Nistal LM, Sánchez Sordo E, Martínez Morales MA, et al. Anuario estadístico de salud. Dirección nacional de estadística [Internet]. 2017 Abr [citado 6 may 2017]; (45):[aprox. 206 p.]. Disponible en: <http://bvscuba.sld.cu/anuario-estadistico-de-cuba/>.
5. Hebbel RP. Reconstructing sickle cell disease: A data-based analysis of the «hyperhemolysis paradigm» for pulmonary hypertension from the perspective of evidence-based medicine. Am J Hematol. 2011; 86:123---54.
6. Zavala GI, Viera W, Castillo E, Mejías R, Gustavo E, Bustillo V, et al. Prevalencia de anemia drepanocítica en población de la comunidad San Juan, Yoro. Rev Fac Cienc Med. 2014 ENE-JUN.
7. Machín S, Álvarez I, Svarch E, Menéndez A, Hernández C, Sosa O. Morbilidad y mortalidad de la anemia drepanocítica. Estudio observacional de 36 años. Rev Cub Hematol, Inmunol y Hemoter. 2015; 31(3):265-276.





8. Tonino SH, Nur E, Otten HM, Wykrzykowska JJ, Hoekstra JB, Biemond BJ. Chest pain in sickle cell disease. *Neth J Med.* 2013; 71:265---9.
9. Potoka KP, Gladwin MT. Vasculopathy and pulmonary hypertension in sickle cell disease. *Am J Physiol Pulm Cell Mol Physiol.* 2015; 308:314---24.
10. Lunt A, Desai SR, Wells AU, Hansell DM, Mushemi S, Melikian N, et al. Pulmonary function, CT and echocardiographic abnormalities in sickle cell disease. *Thorax.* 2014; 69(8):746-51.
11. Delclaux C, Zerah-Lancner F, Bachir D, Habibi A, Monin JL, Godeau B, et al. Factors associated with dyspnea in adult patients with sickle cell disease. *Chest.* 2015; 128(5):3336-44.

**Recibido:** 24-07-2018

**Aceptado:** 28-08-2018

