



COMUNICACIÓN BREVE

Sickle Cell Disease and Cardiovascular Damage: Understanding the connection and strategies for prevention

Drepanocitosis y Daño Cardiovascular: Comprendiendo la conexión y estrategias para la prevención

Anelys García Salgado¹  , Olga Margarita Agramonte Llanes²  , Anadely Gámez Pérez³  

¹Facultad de Ciencias Médicas de Artemisa, Hospital "Ivan Portuondo". Artemisa, Cuba.

²Universidad de Ciencias Médicas de La Habana, Instituto de Hematología e Inmunología. La Habana, Cuba

³Facultad de Ciencias Médicas de Artemisa, Hospital General Docente Comandante Pinares. Artemisa, Cuba.

Citar como: García Salgado A, Agramonte Llanes OM, Gámez Pérez A. Sickle Cell Disease and Cardiovascular Damage: Understanding the connection and strategies for prevention. Health Leadership and Quality of Life. 2024; 3:.667. <https://doi.org/10.56294/hl2024.667>

Enviado: 17-06-2024

Revisado: 04-09-2024

Aceptado: 08-12-2024

Publicado: 09-12-2024

Editor: PhD. Prof. Neela Satheesh 

Autor para la correspondencia: Anelys García Salgado 

ABSTRACT

Introduction: cardiovascular alterations contribute to the morbidity of adult patients with sickle cell disease, as a clinical expression of chronic organ damage. Sickle cell disease is a generic term assigned to a group of genetic disorders characterized by a predominance of hemoglobin S(HbS) and clinically expressed in homozygous or double heterozygous patients.

Development: alterations in cardiac morphology and function were identified from the earliest cases of sickle cell disease. The prevalence of cardiac involvement in adult patients with sickle cell disease has been estimated to be as high as 82 %.

Conclusions: patients with sickle cell disease exhibit a high prevalence of cardiovascular alterations, including the need for regular cardiovascular monitoring in this population.

Keywords: Drepanocytosis; Sickle Cell Disease; Cardiovascular Damage; Anemia.

RESUMEN

Introducción: las alteraciones cardiovasculares contribuyen a la morbimortalidad del paciente adulto con drepanocitosis, como expresión clínica del daño crónico de órganos. Caracterizadas por alteraciones genéticas donde predomina la hemoglobina S (HbS) y que tiene expresión clínica en el paciente homocigótico o doble heterocigótico.

Desarrollo: las alteraciones en la morfología y funciones cardíacas fueron identificadas desde los primeros casos de drepanocitosis. Se ha estimado la prevalencia de compromiso cardíaco en pacientes adultos con drepanocitosis hasta en un 82 %.

Conclusiones: los pacientes con drepanocitosis presentan una alta prevalencia de alteraciones cardiovasculares, incluyendo hipertensión pulmonar y disfunción ventricular, lo que subraya la necesidad de un monitoreo cardiovascular regular en esta población.

Palabras clave: Drepanocitosis; Enfermedad de Células Falciformes; Daño Cardiovascular; Anemia.

INTRODUCCIÓN

La alteración genética de la drepanocitosis consiste en una mutación puntual en el gen que codifica la cadena

B de la globina, causando el reemplazo de ácido glutámico por valina en la posición 6 de la cadena aminoácídica. Esta sustitución de un aminoácido hidrofílico por uno hidrofóbico trae como consecuencia la polimerización de la hemoglobina cuando esta es desoxigenada, desencadenando una cascada de daño repetitivo a la membrana celular del eritrocito, hemólisis, disfunción múltiple de órganos y efectos devastadores en pacientes y por consiguiente en los familiares.⁽¹⁾

La hemoglobina S, es una proteína alterada, la cual forma polímeros o agregados fibrilares cuando se encuentra desoxigenada, incrementando la rigidez de la membrana eritrocitaria y generando células dismórficas denominada drepanocitos. Su elevada rigidez impide el tránsito adecuado a través de la microcirculación, lo que conlleva a una hemólisis y aumento de la viscosidad sanguínea que favorece la trombogénesis y oclusión vascular. Como consecuencia de la disfunción endotelial, proliferación vascular, estrés inflamatorio y oxidativo se desarrolla una vasculopatía proliferativa que, junto a la aparición de isquemia y microinfartos, produce daños en la circulación cerebral, renal, esplénica y cardiopulmonar.⁽²⁾

Existen diversos estudios que centran su atención en las implicaciones cardiovasculares y pulmonares de la drepanocitosis como puntos críticos de la evolución crónica de esta entidad, y factores determinantes del pronóstico. Con los avances en el estudio de esta enfermedad se ha adquirido un mayor conocimiento de las características clínicas, hemodinámicas y ecocardiográficas de aquellas complicaciones; sin embargo, no existen aún parámetros bien definidos para el diagnóstico temprano de las mismas.⁽²⁾

Las alteraciones en la morfología y funciones cardíacas fueron identificadas desde los primeros casos descritos de drepanocitosis. La cardiomegalia fue la principal alteración cardiovascular encontrada en la primera descripción realizada. Algunos autores hallaron también dilatación e hipertrofia como manifestaciones importantes de la anemia crónica.⁽³⁾

En la primera revisión sistemática de los resultados cardiovasculares, se concluyó que los cambios morfológicos y funcionales son más severos que los encontrados en otras anemias, debido a los largos períodos de anemia severa que experimentan las personas con drepanocitosis. Además, la dilatación y disfunción ventricular izquierda han sido descritas tanto en adultos como en población pediátrica, siendo considerados riesgo independiente de mortalidad. Se ha estimado la prevalencia de compromiso cardíaco en pacientes adultos con drepanocitosis hasta en un 82 %.⁽⁴⁾

DESARROLLO

La consecuencia hemodinámica de una reducida capacidad para el transporte de oxígeno es la causa del aumento del gasto cardíaco (GC), el cual puede incrementarse hasta un 50 % durante el reposo en pacientes con drepanocitosis y hemoglobinemias de 60 a 80 g/L. El aumento del GC es mayor en la drepanocitosis que en otras anemias, independientemente del nivel de hemoglobinemia, el cual se presenta principalmente por un volumen sistólico mayor, que deriva del aumento de la precarga por la dilatación cardíaca, y aumento de la poscarga por disminución de la resistencia vascular periférica. El GC se eleva de forma temprana en estados poco severos, y se traduce en los hallazgos clínicos de circulación hiperdinámica, soplos y dilatación de cámaras cardíacas. Dichas alteraciones auscultatorias se observan con niveles de hemoglobina más altos que en otras anemias.⁽⁵⁾

En la drepanocitosis, así como en otras anemias crónicas, existe una doble carga impuesta sobre el sistema cardiovascular, el efecto hemodinámico de la anemia per se, asociado al daño directo al miocardio por acción de las células falciformes. La sobrecarga de hierro es un factor adicional en la patogénesis de la disfunción cardíaca especialmente en pacientes politransfundidos. Los diversos mecanismos fisiopatológicos antes descritos se perfilan como acciones adaptativas a las anormalidades producidas por la enfermedad, y su persistencia demuestra porqué es poco habitual que el examen cardiológico de un paciente con drepanocitosis sea normal.⁽⁶⁾

La cardiomegalia es el hallazgo cardiovascular más frecuente en los pacientes con drepanocitosis, y generalmente se debe a dilataciones auriculo ventriculares izquierdas. Se ha encontrado un aumento en el índice de masa ventricular derecho en el 28 % de los pacientes, en contraste con el 80 % de aumento en el índice de masa ventricular izquierdo. Además, se ha identificado que el agrandamiento del ventrículo derecho ocurre más tardíamente que el izquierdo. La menor frecuencia de ampliación del ventrículo derecho permite pensar que las alteraciones encontradas no son efecto único de la sobrecarga volumétrica de la anemia crónica ya que si así fuera las cavidades derechas se afectarían en un mayor número de pacientes.⁽⁷⁾

La isquemia crónica de ventrículo hipertrofiado podría ser uno de los factores que favorece la afección específica del ventrículo izquierdo. Además de la cardiomegalia, se ha encontrado aumento del grosor del tabique interventricular y contractilidad anormal. Son hallazgos habituales el latido hipercinético, soplo sistólico grado II a III/IV ampliamente irradiado y contracciones prematuras, en conjunto con síntomas sugestivos de compromiso a este nivel como disnea, ortopnea, entre otros; hasta un 10 % de los pacientes pueden presentar derrame pericardíaco.⁽⁸⁾

Durante la adultez, la sobrecarga volumétrica y los cambios cardiovasculares de larga data facilitan el desarrollo eventual de disfunción ventricular izquierda con disminución de la fracción de eyección. El

desarrollo de insuficiencia cardíaca congestiva (ICC) en niños y jóvenes adultos se explica primordialmente por las complicaciones derivadas del daño de las células falciformes, y no por el efecto hemodinámico de la anemia en sí. Algunos autores afirman que la insuficiencia cardíaca congestiva en la infancia se relaciona con enfermedad miocárdica de base.⁽⁸⁾

Se han descrito anomalías en el llenado ventricular y la fracción de eyección durante el ejercicio en niños con drepanocitosis, además de infarto de miocardio secundario a embolia grasa derivada de complicaciones durante una crisis dolorosa. Sin embargo, es poco frecuente la cardiopatía isquémica en la población pediátrica.^(8,9)

Los adultos por su parte, a pesar de las frecuentes sospechas de infarto de miocardio como posible causante del síndrome torácico agudo, el infarto rara vez es confirmado, y puede deberse más frecuentemente a enfermedad de pequeño vaso que a oclusión arterial. En cuanto a la presión arterial, en comparación con otros tipos de anemias, los pacientes con drepanocitosis suelen tener cifras altas para el grado de hemoglobinemia. Esta particularidad se ha denominado hipertensión arterial (HTA) «relativa», y puede deberse al daño generado por las células endoteliales y el óxido nítrico, además del daño renal. Se sabe que, a mayor presión arterial en estos pacientes, mayor es el riesgo de infarto cerebral y menor es la supervivencia general.^(10,11)

La muerte súbita e inexplicable es frecuente en adultos con drepanocitosis y podría tener su origen en la inestabilidad eléctrica. El uso de narcóticos puede generar prolongación del intervalo QT y arritmias de tipo torsades de pointes en estos pacientes. Se ha demostrado también disfunción del sistema nervioso autónomo, que podría estar relacionada con muerte súbita.⁽¹²⁾ Las medidas de la dimensión de la aurícula izquierda, del diámetro del ventrículo izquierdo al final de la sístole y de la diástole, el grosor de la pared posterior del ventrículo izquierdo y del tabique interventricular, además de la masa ventricular izquierda, son significativamente mayores en pacientes con drepanocitosis entre los uno y los 15 años de edad en comparación a los pacientes sin drepanocitosis.⁽¹³⁾

Se ha observado que un tercio de los niños con drepanocitosis se evidencia, disfunción diastólica del ventrículo izquierdo, lo cual se correlaciona con los niveles de hemoglobina. En relación al daño valvular se ha visto que el prolapso valvular mitral (PVM) predomina en un 25 % de los pacientes con drepanocitosis, y generalmente viene acompañado de un clic y/o soplo sistólico.⁽¹⁴⁾ Esta inesperada alta prevalencia de prolapso de la válvula mitral se debe a anomalías en el colágeno o tejido elástico. En el Instituto de Hematología e Inmunología se realizó un estudio observacional donde se determinó que las alteraciones cardiovasculares representaban la tercera causa de muerte en estos pacientes.⁽¹⁵⁾

CONCLUSIONES

La drepanocitosis es considerada en Cuba un problema de salud por la prevalencia del estado de portador sano que es de 3,08 %. La expectativa de vida de estos pacientes se ha incrementado en el mundo y en nuestro país hasta edades cercanas a la 6ta década de la vida, por lo que muchos de estos pacientes arriban a esa edad con manifestaciones de daño crónico de órganos con repercusión importante en el sistema cardiovascular.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Concepción-Fernández Y, Agramonte-Llanes O, Quintero-Sierra Y. El dolor en la drepanocitosis. Revista Cubana de Hematología, Inmunología y Hemoterapia [Internet]. 2020 [citado 1 Jun 2023]; 36 (2) Disponible en: <https://revhematologia.sld.cu/index.php/hih/article/view/1089>
2. Soler Noda Gilberto, Escalona Muñoz Lilia Zenaida, Peña Leyva Kirenia. Nuevos aspectos moleculares y fisiopatológicos de la anemia drepanocítica. Rev cubana med [Internet]. 2021 Mar [citado 2023 Jun 01]; 60(1): e505. http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S003475232021000100012&lng=es.
3. Svarch E, Machín-García S. Epidemiología de la drepanocitosis en países de América Latina y del Caribe. Revista Cubana de Hematología, Inmunología y Hemoterapia [Internet]. 2020 [citado 1 Jun 2023]; 36 (2) Disponible en: <https://revhematologia.sld.cu/index.php/hih/article/view/1112>
4. Fernández-Aguila J. Anemia falciforme: a 110 años de la descripción del primer caso. Revista Cubana de Hematología, Inmunología y Hemoterapia [Internet]. 2020 [citado 1 Jun 2023]; 36 (2) Disponible en: <https://revhematologia.sld.cu/index.php/hih/article/view/1200>
5. Iliana Flor. Famosos con Anemia Falciforme/Drepanocitosis. [Internet]. 2021 [citado 1 Jun 2023]; 36 (2) Disponible en: <https://www.diseasemaps.org/es/sickle-cell-anemia/topquestions/famosos/>
6. Mangla A, Ehsan M, Agarwal N. Sick Cell Anemia. StatPearls [Internet]. 2023 [citado 20/02/2024]; Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482164/>

7. Marcheco-Teruel B, Suárez Besil B, Gómez Martínez M, Collazo Mesa T, Pérez Rodríguez J, García Heredia M, et al. Impacto del programa de prevención de anemia por hemáties falciformes en Cuba: 1982-2016. Anales de la Academia de Ciencias de Cuba [Internet]. 2018 [citado 16/02/2024]; 8 (1) Disponible en: <https://revistaccuba.sld.cu/index.php/revacc/article/view/440>
8. Argemi J, Ventura Cots M, Rachakonda V, Bataller R. Alcoholic-related liver disease: pathogenesis, management and future therapeutic developments. Rev Esp Enferm Dig [Internet]. 2020;112(11):86978. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33054302>
9. Chotivanich K, Udomsangpetch R, Pattanapanyasat K, Chierakul W, Simpson J, Looareesuwan S, et al. Hemoglobin E: a balanced polymorphism protective against high parasitemias and thus severe P. falciparum malaria. Blood. 2002[acceso: 15/05/2020];100(4):1172-6. Disponible en: <http://www.bloodjournal.org/content/100/4/1172>
10. Erramouspe B, Eandi Eberle SJ. Conventional techniques applied to the diagnosis of hemoglobinopathies. Acta bioquím clín latinoam. 2017[acceso: 15/05/2020];51(3):325-32. Disponible en: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S032529572017000300007&lng=es
11. ruz VH, Rosales RS, Lores GM, Roque C, Rodríguez LY. Perfil lipídico y estado redox asociados al estado vaso-oclusivo en la anemia drepanocítica. Rev Cubana Inv Biomed. 2022[citado 16/01/2023]; 42(1):e2449. Disponible en: <https://revibiomedica.sld.cu/index.php/ibi/article/view/2449>
12. Rojas-Jiménez Sara, Lopera-Valle Johan, Yabur-Espítia Mirna. Complicaciones cardiopulmonares en anemia de células falciformes. Arch. Cardiol. Méx. [revista en la Internet]. 2013 Dic [citado 2017 Sep 15]; 83(4): 289-294. Disponible en: <http://www.scielo>
13. Chou ST, Alsawas M, Fasano RM, et al. American Society of Hematology 2020 guidelines for sickle cell disease: transfusion support. Blood Adv. 2020;4(2):327-55. DOI: 10.1182/ bloodadvances. 2019001143
14. Elshinawy M, Al Marhoobi N, Al Abri R, et al. Preoperative transfusion versus no transfusion policy in sickle cell disease patients: a randomized trial. Transfusion. 2020;60 Suppl 1:S22-S7. DOI: 10.1111/trf.15684
15. Machín García Sergio, Álvarez Molina Idalsys, Svarch Eva, Menéndez Veitía Andrea, Hernández Padrón Carlos, Sosa Palacios Oramis. Morbilidad y mortalidad de la anemia drepanocítica: estudio observacional de 36 años. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter [Internet]. 2015 Sep; 31(3): 265-276.

FINANCIACIÓN

Los autores no recibieron financiación para el desarrollo de la presente investigación.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

CONTRIBUCIÓN DE AUTORÍA

Conceptualización: Anelys García Salgado, Anadely Gámez Pérez, Olga Margarita Agramonte Llanes.

Curación de datos: Anelys García Salgado, Anadely Gámez Pérez, Olga Margarita Agramonte Llanes.

Análisis formal: Anelys García Salgado, Anadely Gámez Pérez.

Investigación: Anadely Gámez Pérez Anelys García Salgado, Olga Margarita Agramonte Llanes.

Metodología: Anadely Gámez Pérez.

Administración del proyecto: Anelys García Salgado, Anadely Gámez Pérez, Olga Margarita Agramonte Llanes.

Supervisión: Anelys García Salgado, Anadely Gámez Pérez, Olga Margarita Agramonte Llanes.

Validación: Anadely Gámez Pérez.

Visualización: Anelys García Salgado, Anadely Gámez Pérez.

Redacción - borrador inicial: Anelys García Salgado, Olga Margarita Agramonte Llanes, Anadely Gámez Pérez.

Redacción - redacción y edición: Anelys García Salgado, Olga Margarita Agramonte Llanes, Anadely Gámez Pérez.