



ISSN: 1561-3194

Rev. Ciencias Médicas. abril 2005; 9(3):

ARTÍCULO ORIGINAL

Función pulmonar en pacientes con anemia drepanocítica

Pulmonary function in patients suffering from sickle-cell anemia

Miriam Guerra Paredes¹, María Luisa Camacho Machín², Adalberto Fortún Prieto³.

¹Especialista de I Grado en Fisiología Normal y Patológica. Asistente. Hospital Docente Clínico Quirúrgico "León Cuervo Rubio". Pinar del Río.

²Especialista de I Grado en Bioquímica Clínica. Asistente. Hospital Docente Clínico Quirúrgico "León Cuervo Rubio". Pinar del Río.

³Especialista de II Grado en Medicina Interna. Hospital Docente Clínico Quirúrgico "León Cuervo Rubio". Pinar del Río.

RESUMEN

Con el propósito de evaluar la capacidad ventilatoria en pacientes siclémicos, se seleccionaron 50 pacientes atendidos en el servicio de hematología del Hospital Provincial "León Cuervo Rubio" en el período comprendido de enero-abril del 2003. La selección de los pacientes fue al azar. Unido a la selección de los parámetros clínicos y hematológicos obtenidos de las microhistorias confeccionadas para el seguimiento de los pacientes, a los mismos se les realizó un estudio funcional respiratorio. Los resultados del estudio ventilatorio se relacionaron con las variantes seleccionadas utilizándose Microsta y aplicando la prueba chi-cuadrado. Se encontró que todos, excepto uno, presentaban disfunción ventilatoria, en su mayoría de tipo restrictiva. El componente obstructivo estuvo presente en casi la mitad de los casos, en alguno de ellos como anomalía única. No hubo pacientes con síntomas respiratorios crónicos y el Rx de tórax fue normal en todos los casos. No se encontró correlación entre el tipo o severidad de la disfunción ventilatoria y el comportamiento de las variables clínicas y hematológicas evaluadas. Se concluye que la repercusión ventilatoria en los pacientes con siclemia debe ser tenida en cuenta aún en ausencia de traducción clínica, e independientemente del comportamiento clínico-hematológico de la enfermedad.

Palabras claves: ANEMIA DREPANOCÍTICA, SICLEMIA, DISFUNCIÓN VENTILATORIA.

ABSTRACT

In order to assess the ventilatory capacity in patients with sickle cell anemia were selected and assisted at Leon Cuervo Rubio Provincial Hospital Hematology Department, from January - April 2003. The selection of patients was randomized. Along with the selection of clinical and hematological parameters obtained from the micro-histories made for the followup of patients; the patients were analyzed as for the lung performance. Results from ventilatory study were related to the selected variants using Microstat and applying chi ² square test. It was found all patients, exept one, presented ventilatory dysfunction, mostly restrictive. The obstructive component was present in 50 % cases, some of them as unique abnormality. There were no patients with chronic respiratory symptoms and the thoracic radiography was normal in all cases. There was no association between the typeof severity of the ventilatory dysfunction and the behaviour of the clinical and hematological variates evaluated. As a conclusion, the ventilatory repercussion in patients with sickle cell anemia must be taken into account even in the absence of clinical translation, and independently of the clinical and hematological behaviour of the disease.

Key words: SICKLE CELL ANEMIA, VENTILATORY DYSFUNCTION.

INTRODUCCIÓN

La siclemia es la enfermedad hematológica hereditaria más común que afecta al ser humano.¹ Mucho antes de que se reconociera en el hemisferio occidental los trastornos siclémicos, ya se conocían en África con nombres onomatopéyicos que denotaban la naturaleza recurrente y dolorosas de las crisis. Aunque en una familia Ghanaian los síntomas pudieron ser seguidos hasta 1970, los trastornos de la síntesis de hemoglobina pasaron inadvertidos por la comunidad científica hasta 1910, cuando Herrick, un cardiólogo de Chicago, registró las observaciones hechas durante la investigación de la anemia en un estudiante hindú de 20 años. Los avances de Herrick llevaron no sólo al reconocimiento de cientos de anomalías de la síntesis de hemoglobina, sino también a una serie de notables avances científicos que incluían la química de la proteína, la biología celular, la fisiología y la genética.² Gran información indica que la distorsión de las de las células que contienen Hbs es el resultado de la polimerización de la hemoglobina, resultado de lo cual se forma una red gelatinosa de polímeros fibrosos que aumentan la rigidez de la membrana del eritrocito, aumenta la viscosidad, y produce deshidratación por escape de potasio y entrada de calcio, todo ello unido a la célula endotelial, la activación hemostática, el entorno vascular, la contribución de los leucocitos y plaquetas, factores ambientales locales y regionales y factores psicosociales constituyen la patogenia de la vasooclusión.^{3,4,5}

Las crisis pulmonares caracterizadas por fiebre, taquípnea, dolor torácico, infiltrados pulmonares y leucitosis son causas frecuentes de morbimortalidad en los pacientes siclémicos.^{6,7} El infarto predomina en adultos y generalmente la infección se interrelaciona con el infarto y aparece de forma concurrente.⁷

Hematológicamente, el síndrome torácico agudo se caracteriza por disminución súbita de la concentración de hemoglobina y un aumento en la cantidad de plaquetas y leucocitos.⁸ Los infartos en las costillas constituyen causa primaria de síndrome torácico agudo cuando el dolor óseo es seguido por una reacción del tejido blando, pleuritis, fractura, hiperventilación, atelectasia y el típico cuadro radiológico.⁷ Las crisis pulmonares pueden depender del embolismo graso de la médula ósea infartada (embolia grasa pulmonar) o de la profunda trombosis venosa.^{9,10} La oclusión de grandes vasos pulmonares es una causa frecuente de muerte súbita, el edema pulmonar y la necrosis de la pared alveolar conllevan a la frecuente aparición de una enfermedad crónica en la que además existe limitación ventilatoria.⁶ Típicamente, se reducen la capacidad vital y la capacidad pulmonar total. Con menos frecuencia se observa una enfermedad pulmonar obstructiva. La mayoría de los estudios señalan una disfunción predominantemente restrictiva,^{11,12} la que aumenta con la edad del paciente.

Con el objetivo de definir la magnitud y las características de la afección respiratoria en esta enfermedad, se realiza el estudio funcional ventilatorio en un grupo de pacientes con siclemia y se evalúa su relación con los hallazgos obtenidos en el examen clínico cardiorrespiratorio, elementos estos de importancia en el seguimiento de estos pacientes. El conocimiento del tipo de disfunción presente en los enfermos nos indica el grado de repercusión ventilatoria en los mismos y nos orienta, aún en ausencia de traducción clínica- sobre la terapéutica efectiva a usar.

Disfunción ventilatoria obstructiva: Trastornos derivados de un aumento en la resistencia de las vías aéreas.

Disfunción ventilatoria restrictiva: Trastorno provocado por una disminución de la adaptabilidad toracopulmonar.

MÉTODO

Se realizó un estudio a 50 pacientes adultos con estado homocigótico para la hemoglobina S. En todos los casos, el estudio fue realizado en el período basal de su enfermedad, considerando a éste como la ausencia de síntomas o episodios agudos durante los últimos tres meses.

Los parámetros clínicos y hematológicos utilizados fueron obtenidos de las microhistorias confeccionadas para el seguimiento de los pacientes.

Las variables utilizadas fueron: presencia de síntomas respiratorios mantenidos, frecuencia de infecciones y/o infarto pulmonar, frecuencia promedio de crisis vaso oclusiva, cifras promedio de hemoglobina, conteo de reticulocitos, niveles de hemoglobina fetal, requerimientos transfusionales, radiografía de tórax, electrocardiograma, examen clínico, cardiorrespiratorio y existencia de hábito de fumar.

A todos los pacientes se les realizó un estudio funcional respiratorio mediante equipo Chestac 25, espirómetro electrónico computadorizado, con medición directa, automática e instantánea.

La disfunción ventilatoria fue definida de la siguiente forma:

- Muy severa menor del 40%
- Severa 40-49%
- Moderada 50-59%
- Ligera 60-70%
- Referencia normal mayor del 70%, teniendo en consideración los valores predichos por el paciente.

Los resultados del estudio espirométrico se relacionaron con las variables seleccionadas y para ello se utilizó el sistema Microstat aplicando la prueba chi-cuadrado.

RESULTADOS

En la muestra estudiada no se presentaron síntomas respiratorios como taquipnea, dolor torácico, fiebre, dentro de los más relevantes indicativos de enfermedad aguda del sistema respiratorio. Trece enfermos tenían historia de infecciones respiratorias parenquimatosas, en su mayoría con una frecuencia promedio de una al año.

El Rx de tórax fue normal en todos los casos y no fueron detectados datos positivos al examen físico del sistema respiratorio en los pacientes evaluados. Trece de los enfermos tenían soplo a la oscultación del corazón, en uno de ellos identificado en foco pulmonar y asociado a reforzamiento del segundo ruido a dicho nivel, y en dos con desdoblamiento del mismo (tabla 1).

Tabla 1. Resultados del examen clínico cardiorrespiratorio. Hospital Clínico Quirúrgico "León Cuervo Rubio" enero - abril 2003.

Anomalía encontrada	No.	%
Examen físico respiratorio	0	-
Presencia de soplo	13	26
Desdoblamiento del segundo ruido pulmonar	11	22

Fuente: Micro historia.

El estudio eletrocardiográfico evidenció cuatro pacientes con signos de sobre sobrecarga del ventrículo derecho y dos con hipertrofia ventricular derecha.

La espirometría fue normal sólo en un enfermo. La disfunción ventilatoria restrictiva fue la predominante (tabla 2) con una intensidad de ligera a moderada. Los pacientes con disfunción ventilatoria mixta estuvieron distribuidos homogéneamente en cuanto a la severidad del trastorno ventilatorio.

Tabla 2. Resultados del Test de Función Pulmonar. Hospital Clínico Quirúrgico "León Cuervo Rubio" enero - abril 2003.

Tipo de disfunción	No.	%
Restrictiva	24	48
Mixta	25	50
Sin disfunción	1	2

Fuente: Estudios realizados.

Al relacionar los diferentes tipos de disfunción ventilatoria y la severidad con cada una de las variables estudiadas, se encontró que no existía correlación significativa entre ellos.

Sólo cinco pacientes eran fumadores habituales, no encontrándose relación entre dicho hábito y los resultados del estudio espirométrico.

DISCUSIÓN

Aún en los pacientes que tenían historia de complicaciones pulmonares, los síntomas respiratorios no constituyeron un elemento distintivo en sus manifestaciones clínicas. Unido a ello, la negatividad del Rx de tórax y la ausencia de datos positivos al examen físico, demuestra que la evaluación clínica y radiológica no es esencial para definir la repercusión pulmonar en esta enfermedad. La ausencia de signos radiológicos en la anemia drepanocítica ha sido señalada y ello puede ser debido a que la fibrosis pulmonar y otros cambios que se producen afectan predominantemente a los vasos periféricos.^{9,13}

La presencia de soplo es propia en los pacientes con anemia crónica, sin embargo es meritorio el comportamiento que en la muestra estudiada tiene elementos indicativos de hipertensión pulmonar como complicación frecuente en esta enfermedad,¹⁴⁻¹⁶ a pesar de ello, los hallazgos recogidos en el electrocardiograma sólo evidenciaron signos de sobrecarga e hipertrofia del ventrículo derecho en casos aislados.

El término "enfermedad pulmonar crónica" en los pacientes con anemia drepanocítica se refiere a la existencia de signos de hipertensión pulmonar asociado con alguna frecuencia a Cor Pulmonar Crónico.¹⁴ Los estudios de función ventilatoria en estos pacientes arrojan en ocasiones resultados contradictorios, sin embargo, la frecuencia de disfunción ventilatoria restrictiva en estos enfermos es predominante.¹⁶

Estudios recientes han evidenciado que el principal problema pulmonar en estos enfermos es la fibrosis intersticial que sigue a los episodios de infección y/o infartos a repetición¹⁶ mediciones realizadas en adolescentes siclélicos hispanos y africanos con curvas de flujo-volumen arrojaron que el 35% de los casos presentó obstrucción y el 8% disfunción restrictiva, incluyéndose en dicho estudio que la enfermedad pulmonar obstructiva que puede deberse a los episodios agudos recurrentes de síndrome pulmonar agudo,¹³ posiblemente precede al desarrollo de enfermedad restrictiva y la reactividad bronquial puede ser parte de mecanismos patogénicos.¹²

En los pacientes estudiados no se encontró correlación entre la frecuencia de síndrome torácico agudo y la disfunción ventilatoria detectada, lo que unido a la imposibilidad de correlacionar la existencia o la severidad de la disfunción con un grupo de variables clínico-hematológicas, nos indica que la repercusión ventilatoria en los pacientes con anemia drepanocítica debe ser tenida en cuenta aún en ausencia de traducción clínica, e independientemente del comportamiento clínico-hematológico de la enfermedad.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Winfred C.W., John N.L. Sickle cell anemia the other sickling syndromes. En: Richard G, John L, Lukens J, Greer P, Foersterfrixos J, Poraskevas G, et al. Wintrobe's Clinical Hematology. 10a Ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 1998. pp. 1346 - 1351.
2. Becker PS. Sickle cell anemia the other sickling syndromes. En: Richard G, John L, Lukens J, Greer P, Foersterfrixos J, Poraskevas G, et al. Wintrobe's Clinical Hematology. 10a Ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 1998. pp. 1011 - 1018.
3. Benz EJ JR. Pathology of the human erythrocyte and hemoglobins. En: Richard G, John L, Lukens J, Greer P, Foersterfrixos J, Poraskevas G, et al. Wintrobe's Clinical Hematology. 10a Ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 1998. pp. 1584 - 1600.
4. Embury SH, Vichinsky EP. Sickle cell disease in hematology 2000. En: Richard G, John L, Lukens J, Greer P, Foersterfrixos J, Poraskevas G, et al. Wintrobe's Clinical

Hematology. 10a Ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 1998. pp. 1380 - 1383.

5. Steinberg MH. Drug therapy. Management of sickle cell disease. N. Engl J Med; 1999; 340: 1021.

6. Sylvester KP, Patery RA. Pulmonary function abnormalities in children with sickle cell disease. Thorax 2004; 59(1): 67-70.

7. Rucknagel DL. The role of ribe infarcts in the acute chest syndrome of sickle cell disease. Pediatr Pathol Mol Med. 2001; 20(2): 137-54.

8. Vichinsky EP, Neumayr LD, Earles An. Causes and outcomes of the acute chest syndrome in sickle cell anemia. N. Engl J. Med 2000; 342: 1855-65.

9. Vichinsky E, William's R, Das M. Pulmonary fat embolism. A distinct cause of severe acute chest syndrome in sickle cell anemia. Blood 1944; 83:3107-12.

10. Santoli F, Vasite N, Galacteros F, et al. Pulmonary function in sickle cell disease with or without chest syndrome. Enr Respir J. Pediatr 1998; 12(5): 1124-9.

11. Emre V, Willer ST, Rao SP. Alveolar. Arterial oxygen gradient in acute chest of sickle cell disease. J. Pediatr. 1998; 123(2): 272-5.

12. Sutton M, Weinberger RS, Padilla M. Progressive pulmonary hypertension the pulmonary insufficiency in sickle cell patients. Blood 1999; 94: 416.

13. Embury SH, Hebbel RP, Steinberg MH. Pathogenesis of vasoocclusion In: Embury SH, Hebbel RP, Mohadan N, editors. Sickle cell disease. Basic principles and clinical practice. New York. Raven Press, 1994: pp. 311-26.

14. Pianosi P, D' Souza SJ, Esseltine DW. Ventilation and gas exchange turning exercise in sickle cell anemia. Am Rev Respir Dis 1998; 143(2):226-30.

15. Steinberg MH. Management of sickle cell disease. N. Eng Med 1999; 340:1021-30.

16. Al Suk Hun S, Abov Hakt SF, Girgis RE. Pulmonary hypertension is present in 10-30% of adult patients with sickle cell disease. Blood 2000; 96: 9.

Recibido: 14 de Julio de 2005

Aprobado: 1 de Julio de 2005

Dra. Miriam Guerra Paredes. Facultad de Ciencias Médicas "Dr. Ernesto Che Guevara de la Serna". Km 89 carretera central. Pinar del Río. Cuba.