

Siklemia

Revisión estadística y estudio clínico

(13)

Por los Dres.:

José: A. Montes de Oca y Fabio Candebat

Sánchez

INTRODUCCION

Nos mueve la confección de este trabajo lo frecuente de esta patología en nuestra región. La Sickle-Cell Anemia está comprendida dentro de las Anemias Hemolíticas, siendo una enfermedad hereditaria, crónica que evoluciona por crisis.

Se presenta en los negros y mestizos. Se han descrito casos en blancos pero según Wintrobe, hay ascendencia de la raza negra próxima o lejana, en estos pacientes. El nombre le viene por la forma de platanitos que adoptan sus hematíes (falciforme).

Datos históricos.

La Sickle-Cell Anemia fue estudiada por primera vez por Herrick en el año 1910, en un estudiante negro.

Parece ser que Emmel realizó en 1917 los primeros estudios dinámicos del mecanismo de la falciformación, observando que al colocar una gota de sangre de un paciente bajo un cubreobjeto sellado, aparecen con el tiempo, un aumento progresivo de los hematíes falciformes.

En 1923 Huck descubrió que el cambio de estructura falciforme era debido a una propiedad de los hematíes y no del plasma.

Helen V Gillespié en 1927 demostraron que ese cambio se debía a la instauración de oxígeno de la hemoglobina. Ellos usaron el término de Sickle-Cell Trait para los casos que no daban síntomas clínicos.

Pauling y colaboradores en 1949 descubrieron la presencia de una proteína anormal en el grupo proteico de la molécula de hemoglobina del sicklémico, introduciéndose en hematología el término de enfermedad molecular. Esta biosíntesis patológica está regida genéticamente por las leyes de la herencia.

La hemoglobina está constituida por una sustancia proteica, la globina, formada por más de 300 aminoácidos (que constituyen el grupo proteico y por una sustancia no proteica, formada por un complejo metálico, en el que aparece cada átomo de hierro rodeado por una estructura porferínica y que constituyen el núcleo prostético que es el Hem.

En 1956 Yngram demostró que el defecto de la hemoglobina de los hematíes t'alciformes se debe a que la Valina sustituye al ácido glutámico, del péptido de la cadena beta. Se sabe que la globina está constituida por 4 cadenas de aminoácidos, siendo dos alfaaminoácidos y dos betaaminoácidos. De todo esto se obtiene que la Sickle-Cell Anemia es una hemoglobinopatía.

13 Trabajo presentado al Primer Congreso Médico-Estomatológico. Regional Oriente Sur. 29 de Octubre de 1964.

14 Del Servicio de Medicina Interna. Hospital Provincial de Santiago de Cuba.

Forma de presentación y datos clínicos.

Se trata de un paciente de la raza negra o mestiza que arrastra antecedentes anémicos y que llega a nosotros la más de las veces con dolor abdominal, más frecuente en la parte alta, a uno u otro lado de los hipocondrios, que muchas veces se acompaña de vómitos, dolores reumatoides, palidez cutáneo-mucosa, coloración icterica de esclerótica, a veces amarilloverdosa, también úlceras en extremidad inferior de la tibia, maleolares, en uno o ambos lados; esta afección evoluciona por crisis, con grado variable de bilirrubinemia donde predomina la indirecta y una anemia que en ocasiones durante las crisis heinolíticas llega a menos de 5 mlg. de hemoglobina. Muchas veces son indistinguibles los síntomas de una crisis sicklémica con afecciones quirúrgicas, siendo operados casos que semejaban abdomen agudo. Aparecen muchas veces hepatomegalia. La esplenomegalia es frecuente en niños menores de 10 años siendo menos frecuente en mayores de esa edad. Vemos estos casos con las extremidades alargadas con manos y pies finos en contraposición de un abdomen algo globuloso en la parte alta. La enfermedad se presenta por un defecto en la síntesis de la hemoglobina, si el defecto es heredado en el estado heterocigótico no aparecen síntomas, siendo un portador (Sickle-Cell Trait).

Los síntomas aparecen en el estado homocigótico (Sickle-Cell Anemia).

Material de estudio.

El material con que contamos es la revisión de 38 casos en un año de docencia en

nuestro Hospital Provincial Docente, incluimos un caso del Hospital Militar de Santiago de Cuba, por su extraordinario interés.

Edad, sexo y color de la piel.

En los casos revisados por nosotros vemos que:

De 13 años fue el de menor edad.

De 70 años fue el de mayor edad.

La edad promedio fue de 22.5.

Comparando las edades con otras estadísticas, vemos que Wintrobe señala que esos pacientes raramente viven más de 30 años y no pasan de 40 años. Sin embargo, en nuestra casuística encontramos un caso de 70 años que nos aportan los compañeros del Hospital Militar, comprobado con electroforesis de papel de filtro, siendo homocigótico.

En cuanto a la edad de inicio vemos que:

15 caso no pudo ser precisado el inicio de la enfermedad.

15 casos el inicio fue entre 1 y 5 años.

6 casos más de 10 años.

1 caso menos de 1 año.

1 caso entre 5 y 10 años.

Sexo: Se menciona que la edad no influye en este tipo de hemoglobinopatía en nuestra casuística nos encontramos los siguientes datos:

25 casos fueron mujeres que constituyó el (65.7%).

13 casos fueron hombres que constituyó el (34.2%).

Es decir que el sexo femenino representó el doble de los casos estudiados por nosotros.

Raza: En este epígrafe encontramos que:

26 casos pertenecían a la raza negra. J1 casos pertenecían a la raza mestiza.

1 caso pertenecía a la raza blanca, (de este caso no investigamos su árbol genealógico).

Procedencia.

Los casos por nosotros estudiados proceden de los siguientes lugares:

J2 casos de Santiago de Cuba.

12 casos de Alto Songo.

4 casos de El Cobre.

3 casos de Palma Soriano.

2 casos de El Caney.

2 casos de Guantánamo.

1 caso de San Luis.

1 caso de Yateras.

1 caso de Mayarí Arriba.

Todos de la Provincia de Oriente.

Antecedentes patológicos personales.

1 caso operada de colecistectomía.

1 caso con R. A. A.

1 caso con hipertensión arterial.

No se investigó ni se reportó otra patología en nuestros casos.

Antecedentes patológicos familiares.

Encontramos que en nuestra casuística:

6 casos flan antecedentes de familiares que padecen la enfermedad.

En 2 casos se sospechaban antecedentes de padecer la enfermedad.

30 casos no tienen antecedentes de familiares que padezcan la enfermedad.

No se han realizado estudios entre los familiares.

Motivo de ingreso.

El más frecuente motivo de ingreso lo constituyó el dolor abdominal, presentándose en 15 casos; le siguen en orden de frecuencia la ictericia con 10 casos; dolores ósteoarticulares con 9 casos; otras causas menos frecuentes fueron úlceras, maleolares, fiebre, vómitos, diarreas, etc.

Síntomas.

Como puede apreciarse los síntomas más frecuentes fueron:

30 casos presentaron fatiga fácil siendo el (79.9%).

29 casos presentaron dolor abdominal siendo el (76.3%).

27 casos presentaron dolor articular siendo el (71%).

10 casos presentaron vómitos siendo el 26.3%).

15.7% de los casos se presentaron diarrea.

18.4% de los casos presentaron constipación.

Otros síntomas como: Fiebre, mareos, cefalea fueron pocos frecuentes.

No observándose priapismo en ninguno de los casos. En nuestra casuística

4 de las manifestaciones se acompañaron de artritis.

Signos.

En nuestra casuística el signo más frecuente fue la anemia, considerando:

22 casos con palidez cutáneomucosa intensa, que representó el (57.8%).

9 casos de moderada a ligera constituyendo el (23.6%).

7 casos de moderada a ligera constituyendo el (18.6%).

El íctero se presentó de manera moderada en:

22 casos constituyendo el (68.4%) del total de casos

6 casos tuvieron íctero intenso.

En los 6 casos restantes la bilirrubineinemia no sobrepasó 1 mg.

20 casos presentaron úlceras en miembros inferiores, no pudiendo precisarse si se encontraban abiertas

o aparecían como cicatrices de úlceras antiguas.

17 casos presentaron la hepatomegalia siendo el (23.6%).

13 casos presentaron paladar ojival que constituían el (34.2%).

En 10 casos se encontró esplenomegalia constituyendo el (26.3%).

1 de estos casos estaban asociados con hemoglobinopatía C comprobándose por electroforesis.

10 casos se presentaron con adenopatías constituyendo el (26.3%).

Otros signos encontrados como son: Retardo en el crecimiento, cráneo en torre, ausencia de vellos avilar y pubiano, amenorrea primaria, nanismo e infantilismo se presentaron con poca frecuencia.

Cardiovascular.

Entre las manifestaciones o signos encontrados en el aparato cardiovascular tenemos:

8 casos presentaron agrandamiento cardíaco que constituyen el (21%). (eardioinegalia).

26 casos que presentaron soplos cardíacos que representan el (68.4%). estos soplos eran de poca intensidad (Grado I-II; escala I-IV) principalmente en mesocardio y foco mitral; en uno de los casos apareció un arrastre diastólico y que además tenía antecedente de aumento de volumen de articulaciones y

fiebre; lo que hace que en ocasiones estos pacientes sean diagnosticados como Fiebre Reumática

o como Endocarditis Bacteriana subaguda. Algunos casos presentaron reforzamiento y desdoblamiento del 2do. tono pulmonar que nos plantea clínicamente la posibilidad de hipertensión pulmonar secundaria.

EXÁMENES COMPLEMENTARIOS.

Hemograma: Para determinar el valor del hemograma seguimos el siguiente criterio: Intenso menos de 1 y₂ millones de hematíes. Mediano, entre 2y₂ a 1 y₂ millones de hematíes y moderado entre 3% a 2y₂ millones de hematíes. De acuerdo con este criterio encontramos los siguientes datos:

19 casos intenso.

7 casos mediano.

12 casos moderado.

En cuanto a la presencia de elementos jóvenes en la periferia tenemos: Norinoblastos en 10 casos, siendo el de mayor por ciento un caso con 70% y otro con 60% y el de menor 3%. La leucocitosis fue así:

18 casos presentaron una elevación de los leucocitos por encima de 10,500. el resto se mantuvo entre los límites normales.

La eritrosedimentación se encontró elevada en 15 casos.

La prueba de Huck fue positiva en el 100% de los casos. El conteo de reticulocitos sólo se practicó en 11 casos siendo el mayor de un 8% y el menor un 3%.

La Bilirrubina: siguiendo el criterio de que es *intensa* mayor de 6 mg., de *mediana intensidad* de 4 a 6 mg. y de *moderada intensidad* de 2 a 4 mg. se encontraron los siguientes datos:

Intensa: 6 casos, presentando un caso 20.6 mg. de bilirrubina total.

Mediana intensidad: 3 casos.

Moderada intensidad: 12 casos.

Los otros 4 casos no sobrepasaron la cifra de 1 mg. Se practicó *bilirrubina* en 26 casos del total de 38.

La resistencia globular: no se practicó en ninguno de los casos al igual que las *constantes corpusculares*.

Pruebas hepáticas:

Se practicó en 14 casos siendo intensamente positivas en 7 casos; discretamente positivas en 6 casos y en un caso fueron normales.

La biopsia hepática:

Se practicó en un caso demostrando la existencia de Drepanocitos en los sinusoides hepáticos.

Medu lograma:

Fue practicado en 4 casos: 1 caso (se encontró hiperplasia marcada del sistema granulopoyético observándose que la totalidad de las células eran paramie- loblastos y hemocitoblastos con grandes inclusiones citoplasmáticas apreciándose total ausencia de los otros elementos granulocíticos). Otro caso presentó hiperplasia del sistema eritropoyético con hiperplasia del granulopoyético e integridad del trombocitopoyético.

Otro caso presentó en un primer estadio hiperplasia de los tres sistemas medulares y más tarde aplasia medular total.

El último caso presentó hiperplasia del eritropoyético con conservación de los otros dos sistemas.

Examen de orina: No se valoró en nuestros casos, aunque aparecieron tres pacientes con hematuria.

La electroforesis de hemoglobina:

Fue realizada en 10 casos encontrándose los siguientes resultados:

6 casos fueron liioinocigóticos (SSI)
3 casos fueron heterocigóticos (SA)
1 caso asociado a otra hemoglobina (SC)

En cuanto al por ciento tenemos lo siguiente:

Lo de los casos SA presentó A: 49% S: 51% y

F: 0.45%.

Otro caso presentó A: 55%; S: 45% /r.

Otro caso presentó A: 56%; S: 44%.

El caso que presentó SC fue S: 56% /r y C:

44%.

El bajo por ciento de electroforesis realizada se debe a que es un medio de investigación diagnóstico que hace unos pocos meses comenzó a manejarse en nuestro medio hospitalario.

Esperamos que en lo adelante todos los casos ingresados se le realicen su electroforesis. Aclaremos que en nuestros casos encontramos tres (3) con hemoglobina SA estimando que esto sea debido a que esté alterado el patrón electroforético al recibir estos pacientes transfusiones sanguíneas previas.

Estudio radiológico:

El estudio radiológico practicado en nuestros enfermos arrojó el siguiente resultado:

Columna vertebral: Se practicaron 5 estudios apareciendo en 2 de ellos imágenes de vértebras bicóncavas (en pescado) .

Cráneo: Se realizaron 11 estudios constatándose en 3 casos osteoporosis y osteolisis; 1 caso hiperostosis con nodulos difusos que sugiere osteítis deformante y un caso con estriaciones del diploe (Orla de cepillo). Los demás casos fueron normales.

Huesos largos: El estudio arrojó el siguiente resultado:

En 1 caso de los 8 en que se practicó se observó rarefacción ósea; en otro existía osteoesclerosis de diversas formas con manchas difusas radiotransparentes que confieren el aspecto de moteado a los elementos óseos (Impresión: Enfermedad de Paget).

Tórax: Se encontró 2 casos con neumonía basal derecha o infarto pulmonar; 8 casos presentaron cardiomegalia.

El estudio radiológico del tórax sólo se practicó en 10 casos.

Vesícula biliar: Se realizó en 3 casos encontrándose en dos de ellos signos de litiasis.

Llama la atención que según hemos podido comprobar el estudio radiológico dio una alta positividad en los pocos casos en que se realizó por lo que estimamos que a todos los casos ingresados debe de realizársele estudio radiológico correspondiente a cráneo, columna, vesícula, etc.

Electrocardiograma: Se practicó en 14 casos:

1 caso con crecimiento auricular izquierdo y crecimiento ventricular derecho.

4 casos con sobre cargas sistólicas del ventrículo derecho; en uno de estos casos había arritmia sinusal y en 2 persistencia del patrón infantil.

1 caso con sobrecargas sistólicas del ventrículo izquierdo.

Otro caso con trastornos difusos de la repolarización ventricular.

Otro caso con extrasístoles ventriculares, alteraciones difusas de S-T y T y taquicardia.

Otro caso con infarto anteroseptal antiguo.

Otro caso con arritmia extrasistólica.

Otro caso con persistencia del patrón

infantil y bloqueo incompleto de rama derecha del Haz de His.

Los tres casos restantes presentaron gráficas dentro de límites normales.

Fondo de Ojo: Se realizó en 5 casos apareciendo "venas en tirabuzón" en tres casos.

Evolución y pronóstico:

La evolución a corto plazo en nuestros casos ha sido bastante favorable, contando solo con dos fallecidos; 1 de los cuales fallece durante una crisis hemolítica intensa. El otro fallece también durante una crisis hemolítica asociado a una bronconeumonía masiva bilateral. Como no hemos podido realizar el seguimiento de estos pacientes a su alta no se pueden aportar datos de una evolución a largo plazo.

En cuanto al *pronóstico* como todo sabemos la sicklemia es una enfermedad de curso mortal, hay estadísticas que señalan que la mayoría de los casos fallecen entre el 1ro. y 2do. decenio de la vida y que casi ninguno sobrepasa el 3er. decenio. En nuestra casuística tenemos los siguientes datos:

Entre 10 a 20 años: 18 casos.

Entre 20 a 30 años: 15 casos.

Entre 30 a 40 años: 3 casos.

Más de 40 años: 2 casos (1 con 46 y otro con 70 años).

Complicaciones:

Las complicaciones que se presentaron en nuestra casuística fueron las siguientes:

Hemiplejía: 1 caso.

Otro caso que presentaba tromboflebitis en miembros inferiores hizo un embolismo cerebral.

2 casos presentaron neumonía o infarto pulmonar.

Otros 2 casos presentaron tromboflebitis en miembros inferiores sin manifestaciones embólicas.

ENFERMEDADES COEXISTENTES

En este capítulo encontramos los siguientes datos interesantes: 1 caso que nos hace pensar la posibilidad de una estenosis mitra] pues el examen físico encontramos arrastre diastólico, con reforzamiento presistólico, chasquido de apertura de la mitral, desdoblamiento del 2do. tono pulmonar y además un ler. tono vibrante.

En el telecardiograma apareció crecimiento auricular izquierdo y crecimiento de ventrículo derecho con flujo pulmonar aumentado.

El electrocardiograma mostró crecimiento de aurícula izquierda (Ondas P. himodal altas) y crecimiento de cavidades derechas.

Además presentó una neumonía basal derecha no pudiendo descartarse la posibilidad de un infarto pulmonar e hizo además insuficiencia cardíaca.

Otro caso presentó hipertensión arterial e insuficiencia cardíaca.

Otro caso con tuberculosis pulmonar.

Otro caso con cirrosis hepática.

2 casos con artritis infecciosa.

1 caso con leucosis aguda paramieloblástica.

Otro caso con enfermedad de Paget demostrada por biopsia de huesos y algunos casos con parasitismo intestinal predominando tricocéfalos y necator americanus.

TRATAMIENTO

Como se sabe esta hemoglobinopatía no tiene tratamiento específico y las medidas utilizadas son fundamentalmente para evitar

las complicaciones y con carácter paliativo. Nuestros casos recibieron como terapéutica lo siguiente: Analgésicos, sedantes,

transfusiones de sangre, alcalinización del medio (incrementar el pH con Lacto Sodio), Antibióticos, oxígeno terapia. No se usó esferoides, acetazolamida, vasodilatadores ni sales de hierro. Sí se usó complejo B y extracto hepático en algunos casos. Nos resulta imposible hacer conclusiones del tratamiento debido a los distintos procedimientos utilizados.

CONCLUSIONES

1. Estos casos no fueron estudiados en forma personal por los ponentes sino que fue resultado del trabajo colectivo en un año en el servicio de Medicina Interna de nuestro Hospital.
2. El tanto por ciento de los ingresos en el Hospital de estos enfermos en relación con el ingreso general fue del 0.34% y con los de la sala de Medicina el 1.37%.
3. En nuestra casuística tenemos dos enfermos por encima de los 40 años (teniendo uno 47 años y el otro 70 años).
4. Encontramos alta frecuencia de alteraciones radiológicas en los casos revisados por nosotros.
5. La mortalidad en nuestra casuística fue del 7.6%.
6. Aunque consideramos que nuestra casuística no está completa creemos que debe sentar las bases para un estudio más detallado de los casos futuros de Sickle-Cell Anemia ingresados en nuestro servicio de Medicina.
7. El tratamiento curativo no es específico como todos sabemos por lo cual solamente se puede actuar desde el punto de vista preventivo, debiendo las autoridades sanitarias de nuestro país considerar la posibilidad de un estudio

genético prenupcial como única forma de
terminar con esta terrible enfermedad aunque

esto conlleve problemas de índole psíquicos,
social y ético.

B I B L I O G R A F I A

1. *Winlrobe.*: Kdición de 1963.
2. —*Tocanlin.*: Kdición de 1962.
3. Hematología de Valera.
4. —*Cecils.*: Edición de 1961.
5. —*Nelson.*: Edición de 1961.
6. —*Pedro Pons.*: Edición de 1963.
7. *Farrern Domaras.*: Edición de 196!.