

## Comunicaciones breves

Instituto de Hematología e Inmunología

### ALTERACIONES DE LA FUNCIÓN AUTONÓMICA CARDIOVASCULAR EN PACIENTES CON ANEMIA DREPANOCÍTICA

Dr. Porfirio Hernández Ramírez,<sup>1</sup> Dr. Juan C. Romero Mestre,<sup>2</sup> Dra. Alicia Hernández Hernández<sup>3</sup> y Dra. Olga Agramonte Llano<sup>1</sup>

*Descriptor DeCS:* ANEMIA DE CELULAS FALCIFORMES/fisiopatología; TESTS DE FUNCION CARDIACA; SISTEMA CARDIOVASCULAR/fisiopatología; FRECUENCIA CARDIACA; ELECTROCARDIOGRAFIA.

En fecha reciente se evaluó la función autonómica cardíaca en 24 pacientes adultos con anemia drepanocítica (AD) (11 hombres y 13 mujeres), procedentes de la consulta externa del Instituto de Hematología e Inmunología de nuestro instituto. Todos se encontraban en condiciones basales y no habían presentado ninguna manifestación clínica al menos en los 3 meses anteriores al estudio. Como grupos controles se emplearon 25 adultos negros sanos (12 hombres y 13 mujeres) y 38 adultos blancos sanos (17 hombres y 21 mujeres). Ningún sujeto estudiado tenía historia de enfermedad cardiovascular, diabetes mellitus, neuropatía o alcoholismo.

La evaluación de las respuestas autónomas se realizó mediante las siguientes pruebas basadas en la variación de la frecuencia cardíaca: coeficiente de variación y análisis espectral en reposo

(bandas de baja y de alta frecuencia), diferencia espiración-inspiración durante la respiración profunda, la relación del Valsalva y la relación 30:15. Esta última es la relación que se establece entre el intervalo R-R número 30 y el número 15 del trazado electrocardiográfico que se obtiene inmediatamente que el sujeto pasa de la posición acostada a la erecta.

Estas pruebas se realizaron mediante métodos ya descritos.<sup>1,2</sup> La variación de la frecuencia cardíaca se valoró mediante el sistema computadorizado Pasex (Copextel, La Habana), que posee un circuito integrado especial para el reconocimiento de los complejos QRS. La disfunción autonómica cardíaca (DAC) se definió como la existencia de al menos 2 pruebas anormales de las 6 realizadas. El grado de disfunción se clasificó de acuerdo con el número de pruebas anormales: disfunción incipiente (2 pruebas anormales) y definida (más de 2 pruebas anormales).<sup>3</sup>

---

<sup>1</sup> Instituto de Hematología e Inmunología, Ciudad de La Habana.

<sup>2</sup> Instituto de Endocrinología, Ciudad de La Habana.

<sup>3</sup> Instituto de Medicina Deportiva, Ciudad de La Habana.

Solamente 3 pacientes (12,5 %) tenían todas las pruebas normales y 7 (29,2 %) tenían alteración de sólo una prueba. Los 14 restantes (58,3 %) cumplieron los criterios de DAC: 4 (28,6 %) se clasificaron como incipientes (2 pruebas anormales) y 10 (71,4 %) como definidas (más de 2 pruebas anormales). En ninguno de los controles se observó DAC de acuerdo con los criterios establecidos (tabla). Nuestros resultados confirman una comunicación previa que señala la existencia de respuestas cardiovasculares autónomas anormales en pacientes con AD. En esa investigación se encontró también una respuesta significativamente menor en los pacientes con AD en comparación con los controles, cuando se realizó la prueba presora al frío. Los controles estaban representados por un grupo de individuos sanos y otro de pacientes con anemia ferropénica. Esto sugería una reducción de la actividad simpática en los vasos sanguíneos de los pacientes con AD.<sup>4</sup>

Por otra parte, en un trabajo también relativamente reciente se estudió la resistencia vascular periférica en el antebrazo (RVA) mediante pletismografía en un grupo de 60 enfermos con AD y en 30 controles con hemoglobina AA. Después

de la inmersión de la mano en agua fría, la RVA aumentó en unos individuos y disminuyó en otros. La respuesta vasoconstrictora se produjo en un número significativamente mayor de pacientes (83 %) que de controles (60 %).<sup>5</sup> En su conjunto, las pruebas con el frío parecen identificar un grupo de pacientes con una disfunción de la actividad autonómica vascular, cuya expresión depende de la prueba realizada.

La existencia de una DAC en pacientes con AD no es un hallazgo sorprendente, pues en ellos se han descrito otras alteraciones neurológicas que incluyen afectaciones del sistema nervioso central y neuropatías periféricas.<sup>6-8</sup> Durante las crisis vasooclusivas con alguna frecuencia ocurre retención urinaria aguda y en ocasiones puede producirse distensión de asas intestinales, ambas manifestaciones probablemente relacionadas con causas reflejas.<sup>6</sup> La expresión en los pacientes con AD de una neuropatía del nervio mentoniano, generalmente transitoria, tampoco es un hallazgo poco frecuente.<sup>8,9</sup>

La AD, por sus características clínicas, puede ser considerada como una enfermedad sistémica, ya que es capaz de afectar a diferentes órganos y sistemas. La manifestación clínica más peculiar de esta enfermedad es la denominada crisis

TABLA. Resultados de las pruebas de función autonómica cardíaca en pacientes con anemia drepanocítica

Grupos	Pruebas anormales				Disfunción autonómica cardíaca		
	0	1	2	2	Incipiente	Definida	Total
Pacientes (n=24)	3	7	4	10	4(28,6 %)	10(71,4 %)	14(58,3 %)
Controles:							
- Negros (n=25)	16	9	0	0	0	0	0
- Blancos (n=38)	31	7	0	0	0	0	0

dolorosa o vasooclusiva, que frecuentemente se desencadena por trastornos microvasculares en que intervienen diversos factores celulares y extracelulares, que en presencia de los drepanocitos, producen obstrucción vascular, y en muchas ocasiones microinfartos.<sup>10,11</sup> Se ha señalado que es muy probable que en algunos pacientes ocurran obstrucciones microvasculares subclínicas que pasen inadvertidas.<sup>12</sup> En general, las obstrucciones vasculares repetidas son las causantes del daño que

se produce en los órganos y tejidos de los enfermos con AD.

El hallazgo de disfunción autonómica cardiovascular en pacientes con AD contribuye a profundizar los conocimientos sobre esta enfermedad y a ampliar su espectro clínico. Sería conveniente realizar las pruebas autonómicas en un mayor número de casos y correlacionar en un mismo paciente la prueba presora al frío con la respuesta de la resistencia vascular periférica inducida por el frío.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Romero JC, Licea M, Faget O, Perich P. Pruebas de función autonómica cardiovascular y duración del intervalo QTc en sujetos fumadores. *Rev Esp Cardiol* 1996;49:259-63.
2. Lishner M, Akselrod S, Moravi V, Oz O, Divon M, Ravid M. Spectral analysis of heart rate fluctuation. A non-invasive, sensitive method for the early diagnosis of autonomic neuropathy in diabetes mellitus. *J Autor Nerv System* 1987;19:119-25.
3. Romero-Mestre JC, Hernández A, Agfamonte O, Hernández P. Cardiovascular autonomic dysfunction in sickle cell anemia: a possible risk factor for sudden death? *Clin Autonom Res* 1997; 7:121-5.
4. Romero-Vecchione E, Pérez O, Wessolosky M, Rosa F, Liberatore S, Vázquez J. Respuestas cardiovasculares autónomas anormales en pacientes con anemia drepanocítica. *Sangre* 1995;40:393-9.
5. Serjeant GR, Serjeant BE, Homi J, Knight S, Mohan J, Singhal AS, et al. Recent research developments in sickle cell disease in Jamaica. En: Beuzard Y, Lubin B, Roda J, eds. *Sickle cell disease and thalassaemias: new trends in therapy*. Colloque INSERM. John Libbey Eurotext, 1995:234,427-30.
6. Konotey-Ahulu FID. *The sickle cell disease patients*. London: Macmillan Education, 1991:252-7, 306-17.
7. Senra L, Torres L, Santana C, Hernández P, Espinosa E, Batista JF. Flujo sanguíneo cerebral regional en la enfermedad por hemoglobina S. Empleo del SPECT CON 99m Tc-HMPAO. *Rev Esp Med Nucl* 1993;12:318-20.
8. Espinosa E, Svarch E, Martínez G, Hernández P. La anemia drepanocítica en Cuba. Experiencia de 30 años. *Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter* 1996;12:97-105.
9. Hernández P. Mental nerve syndrome in sickle cell anemia XXII Congress Internat Soc Hematol. Milán, Italy 1988;490(abstr).
10. Nagel RL, Fabry ME. The many pathophysiologies of sickle cell anemia. *Am J Hematol* 1985;20:195-9.
11. Ballas SK, Mohandas N. Pathophysiology of vaso-occlusion. *Hematol Oncol Clin North Am* 1996;10:1221-39.
12. Akinola NO, Stevens SME, Franklin IM, Nash GB, Stuart J. Subclinical ischaemic episodes during the steady state of sickle cell anaemia. *J Clin Pathol* 1992;45:902-6.

Recibido: 11 de enero de 1999. Aprobado: 12 de enero de 1999.

Dr. *Porfirio Hernández Ramírez*. Instituto de Hematología e Inmunología. Apartado 8070, CP 10800, Ciudad de La Habana, Cuba.

Teléf. (537)578268. Fax(537)338979.e-mail:ihidir@hemato.sld.cu