

**Anemia de células falciformes. Estudio comparativo en Cuba y Santa Lucía**

**Sickle cell disease. Comparative study in Cuba and Santa Lucía**

**Dr. Rafael Pila Pérez; Rafael Pila Peláez; Dr. Owen Osbert Gabriel; Dr. Roger Herere; Dr. Kafui Tamakloe**

Hospital Manuel Ascunce Doménech. Camagüey, Cuba.

**RESUMEN**

La anemia de células falciformes (ACF) ha sido la anemia hereditaria más común en el mundo. El presente estudio informa el análisis clínico y de laboratorio en 100 pacientes, estudiados en Camagüey y en Castries, Santa Lucía, respectivamente, los cuales fueron ingresados en el período comprendido entre el primero de enero de 1990 al 31 de diciembre de 1994, ambos inclusive. Las crisis dolorosas, fiebre y anemia fueron las causas más frecuentes de ingreso en Cuba, en Santa Lucía lo fueron las artralgias, las crisis dolorosas y fiebre. Desde el punto de vista clínico y del laboratorio, así como las complicaciones, ofrecen resultados parecidos a los encontrados en otros países del área del Caribe en donde la anemia de células falciformes tiene una alta frecuencia. La mortalidad, igualmente, ofrece resultados similares, y es una de las causas coincidentes con las reportadas en otras partes donde es común esta enfermedad. Se concluye que la anemia de células falciformes en nuestro medio, podría tener un fenotipo más benigno, resultado del ancestro Africano modificado por el mestizaje y los demás factores del ecosistema geográfico.

**DeCS: ANEMIA DE CÉLULAS FALCIFORMES.**

## ABSTRACT

The sickle cell anemia (SCA) has been the most common hereditary anemia in the world. This study presents the clinical and laboratory analyses in 100 patients, studied in Camagüey, Cuba and in Castries, Santa Lucía, respectively, who were admitted within the period from January 1<sup>st</sup> 1990 to december 31<sup>st</sup> 1994 both included. Painful crisis, fever and anemia were the most frequent causes of admission in Cuba, arthralgias, painful crisis and fever in Santa Lucía. From the clinical and laboratory point of view as well as complications give results similar to that found in other countries of the Caribbean area where SCA has a high frequency. Mortality, equally, presents similar results and is one of the causes that coincides with the one reported in other parts where this disease is common. Concluding SCA in our settings, may have a more benign phenotype, result of the African ancestor modified by the mixture of races and other factors of the geographical ecosystem.

**DeCS:** ANEMIA, SICKLE CELL.

## INTRODUCCIÓN

La anemia de células falciformes (ACF) es una enfermedad hematológica hereditaria, característica de la raza negra, por ello es muy frecuente en África y los países regionales que recibieron manos de obra esclava de ese continente, como Estados Unidos, el Caribe y algunas zonas de centro y sur América,<sup>1</sup> también como resultado de la masiva migración actual pueden encontrarse estos enfermos en Europa.<sup>1</sup>

Cerca de 70 millones de personas padecen esta hemoglobinopatía y el 86 % de ellos se localiza en el África tropical.<sup>2</sup> El 3 % de la población general cubana --el 6 % entre los de la raza negra-- eleva en su sangre hemoglobina S, significativamente diferente a la hemoglobina A, que es la normal.<sup>1</sup>

En Cuba, por tanto, viven alrededor de 7 000 enfermos, la frecuencia del gen falciforme es variable entre 7,7 % y 14,7 % en una población negra de Colombia, en el departamento del Chocó al 1,2 % en Medellín.<sup>3</sup> El mismo patrón de frecuencia se observa en países de la cuenca del Caribe y Latinoamérica.<sup>4,5</sup>

El presente estudio analiza el comportamiento clínico de 100 pacientes adultos y niños con ACF en los hospitales de Camagüey, Cuba, y de Castries, Santa Lucía.

## MÉTODO

Se realizó un estudio longitudinal y descriptivo de 200 pacientes, constituido por 40 niños y 60 adultos de cada país, con el diagnóstico de ACF, que habían sido hospitalizados durante el período comprendido entre el primero de enero de 1990 y 31 de diciembre de 1994, ambos inclusive, en los hospitales Manuel Ascunce, Amalia Simoni y Eduardo Agramonte en Camagüey, Cuba, y en Victoria y St. Jude de Castries, Santa Lucía. Las pautas diagnósticas aceptadas para la inclusión en el presente estudio, además de la historia clínica y el examen físico sugestivos de anemia hemolítica hereditaria, fueron los de tener un cuadro hemático completo con estudio de sangre periférica, electroforesis de hemoglobina, Sickling test, estudios clínicos y paraclínicos que pudieron reflejar la repercusión de la ACF en otros órganos.<sup>6</sup> Fueron analizadas las siguientes variables: edad, sexo, motivo de ingreso, síntomas y signos, complicaciones, crisis drepanocíticas y características de los exámenes de laboratorios más importantes.

Para el análisis estadístico de los resultados se utilizó la prueba de diferencia de proporciones, expuestos mediante análisis descriptivos y comparativos.

## RESULTADOS

El mayor número de pacientes en ambos países se presentó, como era de esperar, entre 0 y 30 años con 70 y 71 pacientes, respectivamente. Entre 31 y 45 años se presentaron 19 enfermos en ambos países, sin embargo entre los 46-60 años hubo un predominio en Cuba respecto a Santa Lucía en un caso solamente.

En cuanto al sexo la composición fue la siguiente: los pacientes estudiados de Cuba fueron 49 masculinos y 51 femeninos, mientras en Santa Lucía el sexo masculino estuvo representado por 56 y el femenino por 44.

Como apreciamos en la tabla 1, los motivos de ingresos más frecuentes de los pacientes en Cuba fueron el dolor abdominal (37 %), fiebre (31 %) y la anemia (27 %); mientras en Santa Lucía la artralgia (43 %), el dolor abdominal (22 %) y la fiebre (81 %), fueron los más importantes.

**Tabla 1. Motivo de ingreso**

|                               | Cuba         |      | Santa Lucía  |      |
|-------------------------------|--------------|------|--------------|------|
|                               | No.pacientes | %    | No.pacientes | %    |
| <b>Dolor abdominal</b>        | 37           | 37,0 | 22           | 22,0 |
| <b>Fiebre</b>                 | 31           | 31,0 | 18           | 18,0 |
| <b>Palidez cutáneo mucosa</b> | 27           | 27,0 | 15           | 15,0 |
| <b>Artralgia</b>              | 23           | 23,0 | 43           | 43,0 |
| <b>Ictericia</b>              | 15           | 15,0 | 15           | 15,0 |
| <b>Otros</b>                  | 15           | 15,0 | 1            | 1,0  |

Fuente: Exp. Clínico

Es de destacar que la ictericia se presentó en ambos países con igual frecuencia (15 %), y que muchos enfermos presentaron al mismo tiempo diferentes síntomas y signos importantes al ingreso. Los principales síntomas y signos reportados en Cuba fueron la hipotensión (96 %), anemia (58 %), astenia y hepatomegalia (31 %) y el dolor abdominal en el 29 %. En Santa Lucía fueron importantes la hipotensión (85 %), artralgia (44 %), anemia (42 %) y el dolor abdominal en el 29 % (tabla 2)

**Tabla 2. Síntomas y signos**

| Cuba              | Santa Lucía   |      |               |      |
|-------------------|---------------|------|---------------|------|
|                   | No. pacientes | %    | No. pacientes | %    |
| Astenia           | 31            | 31,0 | 4             | 4,0  |
| Dolor abdominal   | 29            | 29,0 | 29            | 29,0 |
| Anorexia          | 23            | 23,0 | 3             | 3,0  |
| Artralgia         | 19            | 19,0 | 44            | 44,0 |
| Disnea            | 17            | 17,0 | 7             | 7,0  |
| Hipotensión       | 96            | 96,0 | 85            | 85,0 |
| Anemia            | 58            | 58,0 | 42            | 42,0 |
| Hepatomegalia     | 31            | 31,0 | 19            | 19,0 |
| Ictericia         | 25            | 25,0 | 25            | 25,0 |
| Escleracnodactila | 25            | 25,0 | 15            | 15,0 |
| Taquicardia       | 20            | 20,0 | 15            | 15,0 |
| Fiebre            | 21            | 21,0 | 15            | 15,0 |
| Úlcera maleolar   | 15            | 15,0 | 10            | 10,0 |
| Esplenomegalia    | 5             | 5,0  | 8             | 8,0  |
| Hematuria         | 12            | 12,0 | 2             | 2,0  |
| Paladar onginal   | 10            | 10,0 | 7             | 7,0  |

Fuente: Expedientes clínicos

Por tratarse de pacientes homocigóticos todos tenían electroforesis de hemoglobina con excepción de tres pacientes SC en Cuba y cuatro SC en Santa Lucía. El Sickling Test fue prácticamente igual en ambos países con el 88 % reportado en Cuba y el 92 % en Santa Lucía; igual ocurrió con la hemoglobina, pero la alteración de mayor importancia se reportó entre 6 g/L y 8 g/L en el 58 % en Cuba y 61 % en Santa Lucía. La eritrosedimentación se reportó elevada (48 %) en Cuba y en el 39 % en Santa Lucía, el conteo de reticulocitos lo encontramos patológico en el 48 % en Cuba y el 51 % en Santa Lucía; sin embargo, la afectación en la orina sí fue ampliamente patológica en Cuba en relación con Santa Lucía

**Tabla 3. Frecuencia de exámenes patológicos de laboratorio**

| Cuba                           | Santa Lucía   |      |               |      |
|--------------------------------|---------------|------|---------------|------|
|                                | No. pacientes | %    | No. pacientes | %    |
| <b>Sickling Test</b>           | 88            | 88,0 | 92            | 92,0 |
| <b>Hemoglobina</b>             | 18            | 18,0 | 23            | 23,0 |
| <b>Menores de 5 g/l</b>        |               |      |               |      |
| <b>6-8 g/l</b>                 | 58            | 58,0 | 61            | 61,0 |
| <b>Mayor de 9 g/l</b>          | 24            | 24,0 | 16            | 16,0 |
| <b>Eritrosedimentación</b>     | 48            | 48,0 | 39            | 39,0 |
| <b>Bilirrubina Directa</b>     | 29            | 29,0 | 20            | 20,0 |
| <b>Bilirrubina Indirecta</b>   | 31            | 31,0 | 30            | 30,0 |
| <b>Conteo de Reticulocitos</b> | 48            | 48,0 | 51            | 51,0 |
| <b>TGP</b>                     | 39            | 39,0 | 30            | 30,0 |
| <b>Orina:</b>                  |               |      |               |      |
| <b>Cilindruria</b>             | 38            | 38,0 | 21            | 21,0 |
| <b>Hematuria</b>               | 27            | 27,0 | 3             | 3,0  |
| <b>Leucocituria</b>            | 25            | 25,0 | 9             | 9,0  |

Fuente: Expedientes Clínicos

En la tabla 4 se expone el número de crisis drepanocíticas reportadas en estos años en ambos países y vemos que presentan iguales características, pero es más ampliamente reportada en Santa Lucía. Se pudo apreciar que los episodios por pacientes fueron aceptables en Cuba y que en Santa Lucía se reportaron el doble que en Cuba. Así vemos que las más frecuentes fueron las crisis dolorosas en 330 pacientes, las hemolíticas en 101 y vasoclusivas en 40, en Cuba. Mientras en Santa Lucía se reportaron en igual secuencia, pero diferentes incidencias: las dolorosas en 651, las hemolíticas en 207 y vasoclusivas en 72. Los pacientes con secuestró esplénicos lo hicieron antes de los 10 años de edad, razón por lo cual fueron esplenectomizados de urgencia. Las crisis megaloblásticas se presentaron en Santa Lucía en mujeres embarazadas y que no ingerían folatos en su tratamiento.

**Tabla 4. Crisis drepanocíticas.  
Episodios por pacientes**

|                            | <b>Cuba</b> | <b>Santa Lucía</b> |
|----------------------------|-------------|--------------------|
| <b>Dolorosas</b>           | 330         | 651                |
| <b>Hemolíticas</b>         | 101         | 207                |
| <b>Vasoclusivas</b>        | 40          | 72                 |
| <b>Secuestro esplénico</b> | 4           | 8                  |
| <b>Megaloblásticas</b>     | 4           | 9                  |
| <b>Aplásticas</b>          | 0           | 0                  |

Fuente: Expedientes Clínicos.

Las neumonías y las infecciones respiratorias superiores fueron las complicaciones más frecuentes, pero controladas con Penicilina G en ambos países. La litiasis vesicular se documentó en el 7 % y 5 % respectivamente, y fueron colecistectomizados todos los pacientes en uno y otro país. Se detectó hepatopatía crónica y los que se infectaron con el virus B de la hepatitis hasta la realización de este trabajo cursaron sin complicaciones. La insuficiencia cardíaca, el tromboembolismo pulmonar y el infarto agudo del miocardio lo encontramos en Cuba en el 5 %, 4 % y 2 % respectivamente, mientras que en Santa Lucía se reportó en el 6 %, 4 % y 3 %, como la causa de mortalidad en muchos enfermos. Hubo fiebre entérica y pocos pacientes con osteomielitis que, aunque no se demostró como agente causante la *Salmonella*, la respuesta al tratamiento la sugiere como tal en los dos países.

**Tabla 5. Complicaciones**

|   | <b>Cuba</b> | <b>Santa Lucía</b> |
|---|-------------|--------------------|
| <b>Neumonías</b>                            | 25          | 36                 |
| <b>Infecciones respiratorias Superiores</b> | 12          | 18                 |
| <b>Infecciones urinarias</b>                | 10          | 9                  |
| <b>Colecistitis aguda</b>                   | 7           | 5                  |
| <b>Hepatitis B</b>                          | 4           | 8                  |
| <b>Fiebre entérica</b>                      | 5           | 9                  |
| <b>Necrosis aséptica</b>                    | 4           | 8                  |
| <b>Litiasis renal</b>                       | 6           | 10                 |
| <b>Insuficiencia cardíaca</b>               | 5           | 6                  |
| <b>Tromboembolismo pulmonar</b>             | 4           | 5                  |
| <b>Otros</b>                                | 9           | 13                 |

Fuente: Expedientes Clínicos

Fallecieron en este tiempo 18 pacientes en Santa Lucía, por procesos sépticos, tromboembolismo pulmonar, infarto del miocardio y accidentes encefálicos; en Cuba los fallecidos fueron 10, pero por las mismas causas.

## **DISCUSIÓN**

La mayoría de los pacientes de ACF son diagnosticados entre el primer y tercer año de vida en los países desarrollados, <sup>1</sup> es decir, después que la HbF alcanza los niveles de la vida adulta. Al perderse el efecto protector de esta hemoglobina sobre la polimerización y gelación de la HbS, aparecen los primeros síntomas de esta hemoglobinopatía. <sup>8</sup> En este estudio realizado en Cuba y Santa Lucía, el 40 % de los pacientes fueron diagnosticados entre 1 y 10 años, llama la atención que el 35 % de los pacientes fue diagnosticado después de los 20 años de edad. Pinto y Cols <sup>2</sup> en un estudio realizado en Colombia reportan que el 37 % se diagnostica entre 1 y 8 años y que el 27 % fue diagnosticado después de los 20 años.

Algunos autores <sup>9, 10</sup> opinan que realizar el diagnóstico temprano de la ACF, contribuye a disminuir la morbimortalidad en los primeros años de vida.

Las causas de ingreso de los pacientes en el presente estudio fueron parecidas a los informados en otros países latinoamericanos donde la prevalencia del gen falciforme es similar a la reportada en Colombia. <sup>2-4</sup>

García Pérez W <sup>5</sup> (Anemia de hematíes falciformes. Estudio clínico integral de un grupo de niños. Tesis doctoral. La Habana, 1975) reporta que las primeras causas fueron las infecciones (20 %) seguidas por el síndrome anémico (14 %), la ictericia y las crisis dolorosas en el 10 % cada una. Pinto y Cols <sup>2</sup> señalan a la ictericia (48 %) y las crisis dolorosas (14 %). Nosotros reportamos las crisis dolorosas (37 %) y la fiebre (31 %), mientras en Santa Lucía se reporta la artralgia (43 %) y las crisis dolorosas (22 %). En la literatura médica las crisis dolorosas son más frecuentes, no sólo como causa de ingreso, sino también como complicación más frecuente. <sup>11, 12</sup>

A pesar de que las crisis de dolor óseo son las más frecuentes como causa de morbilidad, en Santa Lucía; en la literatura es el síndrome o episodio torácico agudo <sup>13</sup> el más importante desde el punto de vista de daño orgánico terminal (Enfermedad Pulmonar Restrictiva Crónica, Cor Pulmonale, e Insuficiencia Respiratoria) y como causa de mortalidad, <sup>14</sup> estos resultados han sido informados en otros países. <sup>11, 15</sup> Nosotros reportamos el 25 % y en Santa Lucía se señaló en el 36 % por sepsis respiratoria. Dentro de los síndromes vasoclusivos es importante hacer mención al priapismo (5, 8 %) y episodios cerebrovasculares (7, 8 %) señalados por Pinto y Cols, <sup>2</sup> García Pérez señala el priapismo en el 2,4 % de su investigación, en Jamaica en el 18 %. En Camagüey lo señalamos en el 3, 5 %, mientras en Santa Lucía se reportó en el 8 %. En Colombia los episodios cerebrovasculares son más frecuentes que en países del Caribe, donde el 2 % de los adultos presentaron estas complicaciones, <sup>(16)</sup> al igual que en este trabajo, en ambos países.

Pinto y Cols <sup>2</sup> señalan en su investigación que la crisis de secuestro esplénico ocupa el 7, 8 %, sobre todo antes de los 10 años; en Jamaica <sup>16</sup> se presenta hasta en el 12 %, nosotros la encontramos en el 4 % y en Santa Lucía en el 8 %; en Jamaica representa la primera causa de mortalidad en la infancia, <sup>16</sup> lo cual no fue comprobado en este estudio.

Los síntomas y signos, al igual que los exámenes de laboratorio, se presentan solo con algunas divergencias, lo que expresa las características en esta enfermedad y así vemos que, al comparar los valores hematológicos de los pacientes con drepanocitosis del área del caribe, los de Sicilia y Colombia, en términos generales, tienen un comportamiento similar como es lo usual en esta hemoglobinopatía. <sup>5, 9-16,</sup>

**Tabla 6. Valores hematológicos en  
pacientes con ACI**

| <b>País</b>  | <b>Hb</b> |     | <b>Reticulocitos</b> |     | <b>Bilirrubina</b> |     |
|--|-----------|-----|----------------------|-----|--------------------|-----|
| <b>García Pérez<br/>(Ciudad Habana) (5)</b>        | 7,9       | 1,3 | 12,7                 | 4,7 | 3,2                | 2,6 |
| <b>Jamaica (16)</b>                                | 7,9       | 1,2 | 10,3                 | 4,2 | 3,1                |     |
| <b>Sicilia (17)</b>                                | 9         | 1,5 | 12,5                 | 3,1 | 2,8                | 1,5 |
| <b>Colombia (2)</b>                                | 8,3       | 1,3 | 15,0                 | 8,0 | 4,2                | 2,4 |
| <b>Cuba-Camagüey<br/>(Presente Estudio)</b>        | 8,1       | 1,4 | 17,1                 | 6,4 | 6,5                | 3,7 |
| <b>Santa Lucía-Castries<br/>(Presente estudio)</b> | 7,6       | 1,4 | 16                   | 4,1 | 7,3                | 4,1 |

Las infecciones en los pacientes con ACF son muy frecuentes, <sup>18</sup> especialmente los causados por bacterias encapsuladas y que requieren para su control la integridad de los mecanismos de opsonificación y fagocitosis, los cuales se encuentran alterados en estos pacientes. El primero por hipercatabolismo y el segundo por hipoesplenismo relacionado con la historia natural de la enfermedad. <sup>7</sup> En esta investigación las infecciones más frecuentes fueron las comúnmente relacionadas con *Estreptococo beta*hemolítico, lo que ocurrió en Cuba y Santa Lucía, resultados similares son reportados por Pinto <sup>2</sup> y Fleming. <sup>18</sup> Este último señala las meningitis como complicación importante; lo que no coincide con Pinto, <sup>2</sup> Embury <sup>19</sup> y tampoco en esta investigación.

En cuanto a los fallecidos, fueron las mismas causas que reportaron un 18 % en Santa Lucía y un 10 % en Cuba, las principales causas descansan en los procesos sépticos respiratorios, y septicémicos; los procesos no sépticos más importantes se localizan en accidentes vasculares encefálicos, el tromboembolismo pulmonar y el infarto agudo del miocardio, sobre todo en enfermos mayores de 40 años. <sup>14-16</sup> Los procesos sépticos son importantes, tanto en niños como en adultos. <sup>11, 12</sup>

En conclusión, los pacientes con ACF estudiados en Camagüey, Cuba, y Castries, Santa Lucía, se caracterizan por cuadros clínicos y de laboratorio, muy similares a otros pacientes del área del Caribe. La posibilidad de niveles altos de HbF sugieren un haplotipo benigno, traducido clínicamente en un cuadro menos grave. <sup>20</sup>

Se hace énfasis en la necesidad de un diagnóstico precoz para disminuir la morbimortalidad en la infancia, ya que esta población con ACF puede tener una mayor expectativa de vida.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Alfonso Rodríguez C. Sicklemia en Cuba. Rev Avances Médicos de Cuba. 1996;8:40-3.
2. Pinto L, Cuellar F, Mayal, Murillo M, Mondragon M, Alvarez B. Anemia de células falciformes. Estudio Clínico de 51 pacientes en el Hospital Universitario San Vicente de Paul. Act Méd Colom. 1992;16:309-16.
3. Escobar M, Duque H, Caicedo C. Características sanguíneas en un grupo étnico negro colombiano. Colom Méd. 1991;19:34-5.
4. Colombia B, Martínez G. Sickle Cell Anemia in tropical América. Clin Hematol. 1991;20:941-57.
5. Fairbanks V. Fetal hemoglobin determination. En: Fairbanks O, editor. Hemoglobinopathies and thalasemias. New Cork: Thieme-Stratton; 1998. p. 97-8.
6. Beuther E. Sickle Cell Diseases and related disorders. En: Williams W, Beutler E, Erslev A, Lichtman M, editores. Hamatology. New York: Mc Graw-Hill; 1997. p. 613-54.
7. Golberg M, Brugnarh C, Dover G. Treatment of sickle cell anemia with hydroxyurea and erythropoietin. N Engl J Med. 1995;323:366-72.
8. Powars D, Weiss J. Is there a threskald level of fetal hemoglobin thet ameliorates morbidity in sickle cell anemia? Blood. 1984;63:921-6.
9. Villa Nueva L, Mundragon M, Cuellar F. Protección de la hemoglobina F en pacientes con anemia falciforme. Acta Med Coloma. 1996;13:376-81.
10. Kaine W. Morbidity of homozygous sickle cell anemia in Nigerian children. J Trop Ped. 1995;29:104-11.
11. Ojwang P. Haplotypes and alfa globin gens analysis in scikle cell anemia patients from Kenya. Br J Haematol. 1989;65:211-5.
12. Powars D. Sickle Cell Chronic lung disease: prior morbidity and the risk of pulmonary failure. Medicine. 1996;67:66-76.
13. Haupt H. The lung in sickle cell disease. Chest. 1989;81:332-7.
14. Harkness D. Sickle cell trait revisited. Amer J Med. 1991;87:30-4.
15. Serjeant G. Comparrison of sickle cell-beta thalassemia with homozygous sickle cell disease. Br J Haematol. 1991;67:710-5.

16. Schiliro G, Spena M, Giambelluca F. Sickle hemoglobinopathies in Sicily. Am J Hematol. 1996;40:381-5.
17. Flaming A. The presentation management and prevention of crisis in sickle cell disease in África. Blood Reviews. 1996;18:118-28.
18. Embury S. The clinical pathophysiology of sickle cell disease. Ann Rev Med. 1989;37:361-76.
19. Nagel R, Fabry M, Pagnier J, Zohoun I. Hematologically and genetically distinct forms of sickle cell anemia in África: The Senegal type and Benin Type. N Engl J Med. 1998;320:1180-4.

Recibido: 6 de abril de 2002

Aprobado: 5 de mayo de 2002

*Dr. Rafael Pila Pérez.* Especialista de II grado. Hospital Manuel Ascunce Doménech. Camagüey, Cuba.