

**PERFIL LÍPIDICO DE PACIENTES CON ANEMIA DREPANOCITICA
EN COMPARACIÓN A INDIVIDUOS CON RASGO DREPANOCÍTICO.
CONSULTA DE HEMATOLOGIA. CIUDAD HOSPITALARIA "DR.
ENRIQUE TEJERA". ENERO-JULIO 2011**



**UNIVERSIDAD DE CARABOBO.
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
DIRECCIÓN DE POSTGRADO.
PROGRAMA DE ESPECIALIZACIÓN EN MEDICINA INTERNA
CIUDAD HOSPITALARIA DR. ENRIQUE TEJERA**



**PERFIL LÍPIDICO DE PACIENTES CON ANEMIA DREPANOCITICA
EN COMPARACIÓN A INDIVIDUOS CON RASGO DREPANOCÍTICO.
CONSULTA DE HEMATOLOGIA. CIUDAD HOSPITALARIA "DR.
ENRIQUE TEJERA". ENERO-JULIO 2011**

AUTOR: IDANA G CHACON CH.

Valencia, Diciembre de 2015.



**UNIVERSIDAD DE CARABOBO.
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
DIRECCIÓN DE POSTGRADO.
PROGRAMA DE ESPECIALIZACIÓN EN MEDICINA INTERNA
CIUDAD HOSPITALARIA “DR. ENRIQUE TEJERA”**



**PERFIL LÍPIDICO DE PACIENTES CON ANEMIA DREPANOCITICA
EN COMPARACIÓN A INDIVIDUOS CON RASGO DREPANOCÍTICO.
CONSULTA DE HEMATOLOGIA. CIUDAD HOSPITALARIA “DR.
ENRIQUE TEJERA”. ENERO-JULIO 2011**

**AUTOR: IDANA G CHACON CH
TUTOR: PROF. MARCOS HERNÁNDEZ**

**TRABAJO ESPECIAL DE GRADO PRESENTADO ANTE EL AREA DE
POSTGRADO DE LA UNIVERSIDAD DE CARABOBO PARA OPTAR
EL TITULO DE ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA**

Valencia, Diciembre de 2015.

Dedicatoria.

A Dios, quien intercede en todos nuestros logros.

A mis padres, por haber creído siempre en mí prestándome su apoyo y amor en todo momento

A mi familia, porque de ellos he obtenido cariño incondicional y valores en todas las etapas de mi crecimiento.

Al Ing. Carlos Pérez por su apoyo en todo el proceso de elaboración de este proyecto.

A mi tutor el Dr. Marcos Hernández, por ser un excelente médico, dedicado a sus pacientes, alumnos y a su profesión.

A mis profesores y adjuntos de postgrado, quienes guiaron mis conocimientos y se esforzaron en hacerme mejor profesional y ser humano.

A la Dra. Ana Mercedes Chacín y Dra. Giuseppina Bracchitta por sus pacientes tutorías que culminan con la presentación de este trabajo.

Finalmente a mis pacientes, por ser tan comprensivos y depositar en mí su confianza plena.

**PERFIL LÍPIDICO DE PACIENTES CON ANEMIA DREPANOCITICA
EN COMPARACIÓN A INDIVIDUOS CON RASGO DREPANOCÍTICO.
CONSULTA DE HEMATOLOGIA. CIUDAD HOSPITALARIA “DR.
ENRIQUE TEJERA”. ENERO-JULIO 2011**

Autor: Idana Chacon
Año: 2015

RESUMEN

Introducción: Se han descrito hipertrigliceridemia y bajos niveles de lipoproteínas en pacientes drepanocíticos, guardando esto relación con marcadores inflamatorios, de disfunción vascular, hipertensión pulmonar y regurgitación tricúspideapor lo que el estudio del metabolismo lipídico en esta población ha tomado relevancia. **Objetivo:** Evaluar el perfil lipídico de pacientes con anemia drepanocítica en comparación a individuos con rasgo drepanocíticode la Consulta de Hematología de la Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera” Enero-Julio 2011. **Metodología:** Se realizó una investigación no experimental, observacional, transversal en pacientes entre 18-60 años en control por el Servicio de Hematología, que no recibían tratamiento con estatinas ni transfusión en los últimos 3 meses. **Resultados:** De los 50 pacientes estudiados, 66% pertenecieron al género femenino. El nivel promedio de colesterol en el grupo homocigoto fue $168,03 \pm 53,5$ mg/dl y de LDL-c fue $85,05 \pm 51,84$ mg/dl, con valores superiores en el grupo heterocigoto ($p 0,0014$ y $p 0,0010$ respectivamente). En cuanto a HDL-c ($p 0,6941$), VLDL-c ($p 0,6953$) y triglicéridos ($p 0,4528$) no mostraron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos estudiados. **Conclusiones:** Los valores de colesterol total y LDL-c fueron significativamente inferiores en los pacientes con anemia drepanocítica ($p < 0,05$), sin embargo las otras fracciones de colesterol (HDL-c y VLDL-c) y los niveles de triglicéridos fueron similares en ambos grupos. El sexo no fue un factor determinante en el comportamiento del perfil lipídico a diferencia del fenotipo.

Palabras claves: Perfil lipídico, anemia drepanocítica. Rasgo drepanocítico.

**SICKLE CELL DISEASE LIPID PROFILE IN COMPARISON TO
INDIVIDUALS WITH SICKLE CELL TRAIT THAT COME TO
HEMATOLOGY SERVICE OF HOSPITALARY CITY "DR. ENRIQUE
TEJERA" IN THE PERIOD JANUARY-JULY 2011**

Autor:Idana Chacon
Year: 2015

ABSTRACT

Introduction: Hypertriglyceridemia and low levels of lipoproteins have been described in patients with sickle cell disease, having close relation with inflammatory markers of vascular dysfunction, pulmonary hypertension, and Tricuspid Regurgitation so the study of lipid metabolism in this population has taken relevance **Objective:** Evaluation of sickle cell disease lipid profile in comparison to individuals with sickle cell trait that come to Hematology Service of Hospitalary City "Dr. Enrique Tejera" in the period January-July 2011. **Methodology:**A nonexperimental, observational, cross-sectional research was made in patients between 18-60 years not receiving treatment with statins or transfusion in the past 3 months. **Results:**Of the 50 patients studied, 66% belonged to the female gender. The average level of cholesterol in the homozygous group was $168,03 \pm 53,5$ mg/dl and LDL-c was $85,05 \pm 51.84$ mg/dl, with higher values in the heterozygous group ($p 0.0014$ and 0.0010 p respectively). As for HDL-c ($p 0,6941$), VLDL-c ($p 0,6953$) and triglycerides ($p 0,4528$) showed no statistically significant differences between groups. **Conclusions:** The values of total cholesterol and LDL-c were significantly lower in patients with sickle cell anemia ($p < 0,05$), however the other fractions of cholesterol (HDL-c and VLDL-c) and triglyceride levels were similar in both groups. Sex was not a factor in the behavior of the lipid profile in contrast to the phenotype.

Key words: Lipid profile, sickle cell disease, sickle cell trait.

INDICE

INTRODUCCION	1
METODOLOGIA	6
RESULTADOS	7
DISCUSIÓN	9
CONCLUSIONES	12
RECOMENDACIONES	13
REFERENCIA BIBLIOGRAFICAS	14
ANEXO A	17

INDICE DE GRAFICOS Y TABLA

TABLA 1. Características de la muestra según edad y sexo	18
TABLA 2. Niveles de triglicéridos, colesterol total y fraccionado	19
TABLA 3. Distribución de acuerdo a sexo, fenotipo y perfil lipídico	20

INTRODUCCIÓN

La anemia drepanocítica (AD) o enfermedad de células falciformes forma parte de un desorden genético, de carácter autosómico recesivo caracterizado por la presencia de Hemoglobina S (HbS), que resulta de una mutación puntual en la cadena beta de la hemoglobina con la sustitución de valina por ácido glutámico en la posición número 6 ¹.

La inflamación micro y macrovascular en los pacientes con enfermedad de células falciformes resulta en injuria tisular que deriva de daños de las células endoteliales ² y de la activación de las mismas durante las crisis vasooclusivas^{3,4}. Uno de los posibles mecanismos de daño está condicionado por los procesos mediados por oxidación.

Existe una producción excesiva de radicales de oxígeno provenientes del stressoxidativo del endotelio de estos pacientes, y a su vez de los eritrocitos falciformes ⁵ y monocitos ⁶ incrementándose así la liberación de hierro ^{7,8} y descendiendo las concentraciones de ascórbico, vitamina E y glutatión ⁹.

Las lipoproteínas de baja densidad (LDL) sufren oxidación de forma más precoz en los pacientes con anemia drepanocítica, debido a la escasa presencia de agentes antioxidantes y a la presencia de un proceso continuo de hemólisis, liberando hemoglobina al espacio vascular; molécula que actúa como un potente oxidador de las LDL ¹⁰. Ya una vez oxidadas son encontradas primariamente en las paredes de los vasos sanguíneos ¹¹, reduciendo su vida media al estar presentes en la circulación ¹². Todo esto pudiese explicar los bajos niveles de

lipoproteínas en pacientes drepanocíticos en comparación a individuos sanos^{13,14,15}.

La depleción de los agentes antioxidantes forma parte de este desequilibrio en la homeostasis lipídica. Entre ellos y uno de los más importantes resulta la vitamina E, la cual es transportada por las LDL en una primera instancia¹⁶. Bajos niveles de Vitamina E se asocian a bajas concentraciones de HDL y LDL colesterol¹⁷, siendo posible que los bajos niveles de la vitamina sean solo el reflejo de la escasa concentración de su lipoproteína transportadora.

Por otro lado, la hipocolesterolemia se ha asociado a diversas formas de anemia¹⁸. El recambio acelerado de glóbulos rojos en este tipo de anemia puede ocasionar reducción de los niveles plasmáticos de colesterol debido al incremento de la demanda del mismo en la síntesis denovo de las membranas para reticulocitos.

Westernman, sin embargo, demostró que el descenso de las concentraciones de colesterol no se debía al aumento de la síntesis de eritrocitos al plantear que dicho fenómeno se hace presente en pacientes con anemia hemolíticas y no hemolíticas¹⁸. Este mismo autor establece una relación directa entre el hematocrito y las concentraciones de colesterol total, sugiriéndose que existe un equilibrio entre las reservas de colesterol y el total de la masa celular roja.

Se ha encontrado que existe una contrarregulación negativa en la biosíntesis de colesterol de esta población a través de la enzima hidroximetilglutarilCoA reductasa¹⁹. La disminución de la actividad de la lecitina colesterol aciltransferasa (LCAT) es uno de los mecanismos responsables de la reducción del colesterol en los pacientes con anemia drepanocítica.

El sustrato de preferencia de la LCAT es la HDL. Esta enzima cataliza la esterificación del colesterol plasmático de las lipoproteínas de alta densidad que contienen ácidos grasos polisaturados^{19,20}. La reducción de las concentraciones de HDL y de los ácidos grasos polisaturados de los niños drepanocíticos ha sido publicado²¹. Esto sugiere que la elongación

y desaturación de los ácidos grasos se ve comprometida en esta población ²².

La relación con el metabolismo de los triglicéridos no ha sido ampliamente estudiada, sin embargo algunos autores, entre los que destacan Kato, Morris y Buchoswki, han descrito hipertrigliceridemia durante los períodos de crisis hemolítica y vasooclusiva de esta población ^{18,23,24}.

Quizás altas concentraciones de triglicéridos promueve la disfunción vascular, con el desenlace clínico de vasculopatía principalmente coronaria y de las arterias de la microcirculación cerebral en la población general; y en lo que respecta a los pacientes drepanocíticos y con enfermedad autoinmune se traduce en la alteración de la vasculatura del lecho pulmonar.

Una de las complicaciones más frecuentemente desarrollada por esta población es la hipertensión arterial pulmonar. La disminución de las concentraciones de HDL-c y de Apo I han sido propuestos como factores de riesgo para disfunción endotelial en la población sana, y en pacientes drepanocíticos es un potencial estimulador para el desarrollo de hipertensión pulmonar ²⁵.

La disminución significativa de los lípidos (excepto los triglicéridos) y de las lipoproteínas en pacientes homocigotos con anemia de células falciformes y talasemia en comparación a individuos sanos y heterocigotos con dichas hemoglobinopatías se han reportado ^{26,27,28,29,30,31}.

Zorca et al llevaron a cabo la medición de los valores séricos de lípidos en 3 grupos de pacientes con anemia drepanocítica de acuerdo a la severidad de la anemia: 39 afroamericanos sanos, 78 adultos con anemia drepanocítica moderada (SC, SB+) y 250 adultos con anemia severa (SS, SB⁰). Los pacientes sin anemia tuvieron los niveles más altos, el 2do grupo mostró niveles intermedios y aquellos con anemia severa tuvieron los niveles más bajos del perfil lipídico. En contraste a esto los niveles de triglicéridos fueron más altos en los pacientes enfermos en comparación con el control ³².

Este mismo grupo de investigadores demostró que existe una relación directamente proporcional entre la hipertrigliceridemia con marcadores de hemólisis (Lactato Deshidrogenasa, Arginasap < 0,0005), de activación endotelial (Selectina E p < 0,0001), inflamación (Leucocitos p < 0,0004 y VSG p < 0,002), hipertensión pulmonar ($P < 0,002$) y velocidad de regurgitación tricúspidea (p < 0,001)³².

En cuanto a la hipertensión pulmonar se tomó una muestra de 56 pacientes con y sin hipertensión pulmonar identificándose que bajos niveles de Apo I y niveles elevados de Apo II y de amiloide A se relacionan con la presencia de hipertensión arterial pulmonar en pacientes con anemia drepanocítica. Adicionalmente se ha relacionado que los niveles elevados de triglicéridos guardan relación con la activación endotelial¹⁸ y niveles altos de arginasa con elevación de las presiones pulmonares²³.

En Latinoamérica se realizó un estudio del metabolismo de los lípidos en 51 pacientes con anemia drepanocítica, 34 en condiciones basales, 10 con crisis vasooclusivas y 7 con crisis hepática. En los enfermos en condiciones basales hubo disminución significativa del colesterol total, aumento de los triglicéridos, disminución de la fracción de colesterol unido a las lipoproteínas de baja densidad y aumento del colesterol unido a las lipoproteínas de muy baja densidad. Durante las crisis vasooclusivas se apreció aumento de las lipoproteínas de alta densidad y de la fracción de colesterol unido a éstas, y durante las crisis hepáticas se evidenció aumento del colesterol total, de los fosfolípidos y de las lipoproteínas de alta densidad³³.

Otras investigaciones en el antiguo continente dirigen sus esfuerzos a determinar los niveles plasmáticos de apolipoproteína AI y B, triglicéridos y colesterol en una población de 114 pacientes homocigotos con anemia de células falciformes comparándolos con individuos sanos, encontrando que las concentraciones de estos lípidos (exceptuando los triglicéridos) fueron significativamente inferiores comparados con el grupo control (p < 0,05), y adicionalmente se observó un mayor descenso de la

apolipoproteína AI durante las crisis dolorosas ($p < 0,01$) mientras que los triglicéridos mostraron concentraciones mayores en los pacientes enfermos ³⁰.

Finalmente es así como este estudio estableció como objetivo general evaluar el perfil lipídico de pacientes con anemia drepanocítica en comparación a individuos con rasgo drepanocítico que acuden a la consulta del Servicio de Hematología de la Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera” en el período enero-julio 2011; tomando en cuenta que para alcanzar este objetivo se debía caracterizar los pacientes en cuanto a edad y sexo, identificar los niveles de colesterol total y fraccionado (LDL-c, HDL-c y VLDL-c) y triglicéridos en pacientes homocigotos así como también comparar los valores obtenidos con el individuo con rasgo drepanocítico y diferenciar de acuerdo al sexo el comportamiento del perfil lipídico entre los pacientes que conforman la muestra de acuerdo al fenotipo

METODOLOGÍA

Se realizó una investigación de tipo no experimental, observacional, descriptiva y transversal, en pacientes de ambos sexos drepanocíticos y con rasgo drepanocítico que acudieron a la consulta de Hematología de la Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera” entre enero y julio 2011.

Entre los criterios de inclusión adoptados por este estudio se citan: pacientes homocigotos e individuos heterocigotos para anemia drepanocítica entre los 18 y 60 años en control y tratamiento regular por el servicio de Hematología, que aceptaron evaluación previo consentimiento informado; que no recibían tratamiento con estatinas ni fibratos y no habían estado sometidos a transfusiones en los últimos 3 meses.

Para la recolección de los datos, se elaboró una ficha de captación de información (Anexo A) en la cual se incluyeron los siguientes datos: edad y sexo, condición de drepanocítico o rasgo drepanocítico, valores de colesterol total, LDLc, HDLc, VLDL-c y triglicéridos. Las muestras fueron tomadas en ayuna y fueron procesadas en equipo Rayto RT 9200 con reactivos marca Chenroy ®. Los datos fueron sistematizados en una tabla maestra en Microsoft Office Excel 2010 en Windows 8, para luego ser analizados mediante en procesador estadístico Statgraphics plus 2.0. Se utilizaron para los análisis de significación medidas de tendencia central y dispersión (media y desviación estándar), pruebas de bondad de ajuste (Chi cuadrado) y tablas de frecuencias absolutas y relativas. El nivel de significación empleado para las pruebas estadísticas usadas corresponde a un 5% o menos ($P \leq 0,05$). Los datos obtenidos están representados en tablas y gráficos pertinentes.

RESULTADOS

La población estuvo representada por 50 pacientes, encontrándose un predominio de pacientes del género femenino 33 (17 homocigotas y 18 con rasgo drepanocítico) que representan el 66% de la muestra (Tabla 1) con edades medias comprendidas en el grupo con anemia drepanocítica de $33,4 \pm 12,9$ años (min 16 y máx. 68), mientras que el del grupo con rasgos drepanocíticos fue de $34,95 \pm 7,45$ años (min 25 y máx. 49) pudiendo decirse con un IC del 95% que no hubo diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos ($p > 0,5939$). De los 50 pacientes estudiados 30 eran drepanocíticos; lo que obedece a un 60% del total de la población estudiada.

El nivel promedio de colesterol en el grupo homocigoto fue $168,03 \pm 53,5$ mg/dl (min 108 y máx 324), mientras que el del grupo con rasgos drepanocíticos fue $207,65 \pm 35,87$ mg/dl (min 128 y máx 262) evidenciándose con un IC del 95% que los pacientes drepanocíticos tuvo niveles de colesterol inferiores (**p 0,0014**) (Tabla 2).

En cuanto a las fracciones de colesterol (Tabla 2) se observó que el valor de LDL-c en los pacientes drepanocíticos fue $85,05 \pm 51,84$ mg/dl (min 18 y máx 241,2), en comparación a $123,39 \pm 31,87$ mg/dl (min 58,4 y máx 179) en aquellos con rasgos drepanocíticos, lo que demuestra que el nivel de LDLc fue inferior en los individuos homocigotos (**p 0,0010**).

Sin embargo en las fracciones HDL-c y VLDL-c no hubo diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos ($p > 0,6941$ y $p > 0,6953$ respectivamente). Los resultados obtenidos de HDL-c $55,16 \pm 11,31$ mg/dl en drepanocíticos versus $56,2 \pm 7,14$ mg/dl paciente con rasgo drepanocítico y VLDL-c $29,01 \pm 7,68$ mg/dl (min 20 y máx 61) versus $28,16 \pm 7,36$ (min 18,4 y max 46) para los grupos respectivamente.

Con respecto a los niveles de triglicéridos se reportó con un IC del 95% que los individuos homocigotos no tuvieron niveles más elevados en comparación a los individuos no drepanocíticos ($p 0,4528$), con valores de $145,06 \pm 38,44$ mg/dl (min 100 y máx 305) en este grupo, mientras que en los heterocigotos fue de $143,08 \pm 35,66$ mg/dl (min 92 y máx 230) (Tabla 2).

En lo que respecta al comportamiento del sexo sobre el perfil lipídico de acuerdo al fenotipo se demostró que los pacientes con anemia drepanocítica tanto del sexo femenino como masculino presentaron disminución de los valores de colesterol total y LDL-c cuando se compararon con individuos heterocigotos (Tabla 3), por lo tanto el sexo no fue un factor determinante.

DISCUSIÓN

La hipocolesterolemia e hipertrigliceridemia en los pacientes drepanocíticos ha sido documentada a lo largo de los últimos 40 años en diversos estudios a nivel mundial, sin embargo los mecanismos y las bases fisiopatológicas no están muy bien dilucidadas. De igual forma ha sido objeto de estudio la relación que guardan estos índices con la severidad de la anemia así como también con marcadores de inflamación, hemólisis, y disfunción vascular (activación endotelial, presencia de hipertensión pulmonar y velocidad de regurgitación tricúspidea)³².

Este estudio investigó el comportamiento del perfil lipídico de estos pacientes al medir colesterol total y fraccionado y niveles séricos de triglicéridos, comparándolo con individuos con rasgo drepanocítico. Se observó que los niveles de colesterol fueron significativamente menores en los pacientes enfermos; lo que se correlaciona con otros estudios donde describen la hipocolesterolemia en pacientes con anemia de células falciformes^{19, 27, 29}.

En una publicación africana reciente los investigadores demostraron que 66 pacientes drepanocíticos, en edades comprendidas entre 15-35 años, mostraron niveles plasmáticos de colesterol total de 119.7 ± 18.4 mg/dl comparado con 70 individuos control donde los valores fueron 171.4 ± 21.2 mg/dl ($p < 0.05$)³⁴. Este hallazgo es consistente con lo publicado con Ugonoaboet *al* en el 2007³⁵. y con Hashimi y Nishat en 1982, describiendo tempranamente este fenómeno en los pacientes con enfermedad de células falciformes. Estos últimos sugieren que la obstrucción del flujo sanguíneo secundaria a la deformidad del glóbulo

rojo puede reducir el colesterol circulante y por ende los niveles plasmáticos de colesterol.

Otras teorías plantean que debido a la hemólisis continua que sufren estos pacientes se utiliza en exceso colesterol para la síntesis de nuevos eritrocitos lo que puede ocasionar hipocolesterolemia, sin embargo este acontecimiento también puede observarse en anemias no hemolíticas como lo propuesto por Westernman¹⁸.

La fracción LDL-colesterol también se vio reducida en los pacientes drepanocíticos, lo que se correlaciona con trabajos antiguos como el realizado por Saha y Samuel en 1982³⁶ así como también en publicaciones africanas en pacientes nigerianos, donde no solo se veía afectado el valor de colesterol sino también de sus fracciones³⁴. Se estima que esto ocurre como consecuencia de la oxidación que sufren las LDL secundario a la reducción de agentes antioxidantes y a la presencia de hemoglobina al espacio vascular; la cual actúa como oxidador de las LDL¹⁰. Está muy bien establecido el rol protagónico que ejercen la LDL-c en el proceso aterogénico, por lo que cae drásticamente el riesgo de aterosclerosis en estos pacientes.

En este estudio no se demostró una reducción de los niveles de HDL-c, lo que discierne de diversos trabajos donde todas las fracciones del colesterol se ven disminuidas^{13,34,37}. En otros desordenes donde puede verse afectado también el valor de las HDL-c se toman en cuenta factores que pueden promover la variabilidad entre los estudios, tal y como son la edad, el género, dieta, peso, tabaquismo, gravedad de la enfermedad^{38,39}; lo que pudiera explicar porque en esta investigación la medición no se vio afectada en los pacientes drepanocíticos.

A diferencia de diversas cohortes ^{18,19,23,24,32} esta investigación no demostró incremento en los valores de triglicéridos en el paciente homocigoto; lo que coincide con la publicación de Nnodim y Ugonabo, donde no se evidenció diferencias estadísticamente significativa con respecto al grupo control. Algunos investigadores sostienen que existe una relación directamente proporcional entre la hipertrigliceridemia y la presencia de marcadores de disfunción vascular y de hemólisis, considerándolo un factor predictivo positivo para la aparición de complicaciones.

CONCLUSIONES

1. Los pacientes drepanocíticos mostraron niveles inferiores de colesterol total y LDL-c en comparación a los individuos con rasgo drepanocítico.
2. Las fracciones HDL-c y VLDL-c no demostraron variabilidad estadísticamente significativa entre los grupos.
3. La población estudiada no demostró hipertrigliceridemia discordando con otros estudios en donde inclusive se establece este fenómeno como un predictor de complicaciones.
4. El sexo no fue un factor determinante en el comportamiento del perfil lipídico de estos pacientes.

RECOMENDACIONES

Determinar otros marcadores de importancia en el perfil lipídico de los pacientes con anemia drepanocítica, como lo son Apo I y Apo II; que se encuentran estrechamente asociados a complicaciones clínicas en estos enfermos.

Realizar estudios de extensión para relacionar la variabilidad de estos marcadores a la presencia de hipertensión pulmonar o al aumento de la velocidad de regurgitación tricúspidea.

Estudiar el comportamiento de los lípidos durante las crisis hemolíticas o vasooclusivas.

Efectuar medición de marcadores inflamatorios tales como PCR y LDH y su relación con el comportamiento del perfil lipídico de los pacientes homocigotos.

Plantear la investigación del efecto modulador de las estatinas sobre el endotelio vascular independientemente del valor sérico de los lípidos en el paciente drepanocítico.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bunn HF: Hemoglobin structure, function and assembly. In Embury SH, Hebbel RP, Mohandas N, Steinberg MH (eds): "Sickle Cell Disease: Basic Principles and Clinical Practice." Philadelphia: Lippincott-Raven, pp 19–32, 1994.
2. Klug PP, Kaye N, Jensen WN. Endothelial cell and vascular damage in the sickle cell disorders. *BloodCells* 1982;8:175-84
3. Sowemimo-Coker SO, Meiselman HJ, Francis RB Jr. Increased circulating endothelial cells in sickle cell crisis. *Am J Hematol* 1989;31:263-5
4. Solovey A, Lin Y, Browne P, Choong S, Wayner E, Hebbel RE. Circulating activated endothelial cells in sickle cell anemia. *N Engl J Med* 1997;337:1584-90.
5. Hebbel RE, Eaton JW, Balasingam M, Steinberg MH. Spontaneous oxygen radical generation by sickle erythrocytes. *J Clin Invest* 1982;70:1253-9.
6. Dias-Da-Mona P, Arruda VR, Muscarra MN, Saad ST, De Nucci G, Costa FF, et al. The release of nitric oxide and superoxide anion by neutrophils and mononuclear cells from patients with sickle cell anaemia. *Br J Haematol* 1996;93:333-40.
7. Asakura T, Minakata K, Adachi K, Russell MO, Schwartz E. Denatured hemoglobin in sickle erythrocytes. *J Clin Invest* 1977;59:633-40
8. Kuross SA, Hebbel RP. Nonheme iron in sickle erythrocyte membranes: association with phospholipids and potential role in lipid peroxidation. *Blood* 1988;72:1278-85
9. Zerez CR, Tanaka KR. Erythrocyte metabolism. In: Embury SH, Hebbel RE, Mohandas N, Steinberg MH, editors. *Sickle cell disease: basic principles and clinical practice*. New York (NY): Raven Press, Ltd; 1994. p. 153-61.

10. Miller YI, Felikman Y, Shaklai N. Hemoglobin induced apolipoprotein B crosslinking in low-density lipoprotein peroxidation. *Arch Biochem Biophys* 1996;326:252-60
11. Steinberg D. Low density lipoprotein oxidation and its pathobiological significance. *J Biol Chem* 1997;272:20963-6.
12. van Berkel TJ, de Rijke YB, Kruijt JK. Different fate in vivo of oxidatively modified low density lipoprotein and acetylated low density lipoprotein in rats: recognition by various scavenger receptors on Kupffer and endothelial liver cells. *J Biol Chem* 1991 ;266:2282-9.
13. Stone WL, Payne PH, Adebajo FO. Plasma-vitamin E and low plasma lipoprotein levels in sickle cell anemia patients. *J Assoc Acad Minor Phys* 1990;1:12-6.
14. Akinyanju PA, Akinyanju CO. Plasma and red cell lipids in sickle cell disease. *Ann Clin Lab Sci* 1976;6:521-4.
15. Monnet D, Kane F, Konan-Waidhet D, Diafouka F, Sangare A, Yapo AE. Lipid, apolipoprotein AI and B levels in Ivorian patients with sickle cell anaemia. *Ann Biol Clin (Paris)* 1996;54:285-8.
16. Esterbauer H, Dieber-Rotheneder M, Waeg G, Striegl G, Jurgens G. Biochemical, structural, and functional properties of oxidized low-density lipoprotein. *Chem Res Toxicol* 1990;3:77-92.
17. Stone WL, Payne PH, Adebajo FO. Plasma-vitamin E and low plasma lipoprotein levels in sickle cell anemia patients. *J Assoc Acad Minor Phys* 1990;1:12-6.
18. Kato, G.J., Martyr, S., Blackwelder, W.C., Nichols, J.S., Coles, W.A., Hunter, L.A., Brennan, M.L., Hazen, S.L. & Gladwin, M.T. Levels of soluble endothelium-derived adhesion molecules in patients with sickle cell disease are associated with pulmonary hypertension, organ dysfunction, and mortality. *Br J Haematol* 2005;130: 943–953
19. El-Hazmi MAF, Jabbar FA, Warsy AS. Cholesterol and triglyceride level in patients with sickle cell anemia. *Scand J Lab Invest* 1987;47: 351–4
20. Naito HK. Coronary artery disease and disorders of lipid metabolism. In: Kaplan LA, Pesce AJ, Kazmierczak SC, editors. *Clinical chemistry: theory, analysis, correlation*. St. Louis: Mosby; 2003. p. 603–38.
21. Muskiet FD, Muskiet FA. Lipids, fatty acids and trace elements in plasma and erythrocytes of pediatric patients with homozygous sickle cell disease. *Clin Chim Acta* 1984;142:1 – 10.
22. Enomoto TM, Isichei C, VanderJagt DJ, Fry DE, Glew RH. Decreased polyunsaturated fatty acids in sickle cell anaemia. *J Trop Pediatr* 1998; 44:28–34.
23. Morris, C.R., Kato, G.J., Poljakovic, M., Wang, X., Blackwelder, W.C., Sachdev, V., Hazen, S.L., Vichinsky, E.P., Morris, Jr, S.M. & Gladwin, M.T. (2005) Dysregulated arginine metabolism, hemolysis-associated pulmonary hypertension, and mortality in sickle cell disease. *Journal of the American Medical Association* 2005;294: 81–90.
24. Buchowski, M.S., Swift, L.L., Akohoue, S.A., Shankar, S.M., Flakoll, P.J. & Abumrad, N. (2007) Defects in postabsorptive plasma homeostasis of fatty acids in sickle cell disease. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition* 2007; 31: 263–268.

25. Yuditskaya, S., Tumblin, A., Hoehn, G.T., Wang, G., Drake, S.K., Xu, X., Ying, S., Chi, A.H., Remaley, A.T., Shen, R.F., Munson, P.J., Suffredini, A.F. & Kato, G.J. Proteomic identification of altered apolipoprotein patterns in pulmonary hypertension and vasculopathy of sickle cell disease. *Blood* 2009, 113, 1122–1128.
26. Monnet D, Kane F, Konan-Waidhet D, Diafouka F, Sangare A, Yapo AE. Lipid, apolipoprotein AI and B levels in Ivorian patients with sickle cell anaemia. *Ann BiolClin (Paris)* 1996;54:285-8.
27. Shores J, Peterson J, VanderJagt D, Glew RH. Reduced cholesterol levels in African-American adults with sickle cell disease. *J NatlMedAssoc* 2003;95:813–7.
28. Goldfarb AW, Rachmilewitz EA, Eisenberg S. Abnormal low and high density lipoproteins in homozygous beta-thalassemia. *Br J Haematol* 1991;79: 481– 6.
29. El-Hazmi MAF, Jabbar FA, Warsy AS. Cholesterol and triglyceride level in patients with sickle cell anemia. *Scand J LabInvest* 1987;47: 351–4.
30. El_HazmiMAF, Warsy AS, Al-Swailem A, Al-Swailem A, Bahakim H. Red cell genetic disorders and plasma lipids. *J TropPaediatr* 1995; 41:202–5.
31. Sasaki J, Waterman MR, Buchanan GR, Cottam GL. Plasma and erythrocyte lipids in sickle cell anaemia. *Clin Lab Haematol* 1983;5: 35–44.
32. Zorca, S, Freeman L, Allen D, Hildesheime M. Lipid levels in sickle-cell disease associated with haemolytic severity, vascular dysfunction and pulmonary hypertension. *Brit J Hematol* 2009; 149:436-445.
33. Espinosa E, Douglas B, Hernández R, Hernández P. Estudio del metabolismo de los lípidos en pacientes con anemia drepanocítica. *Rev Cubana HematolInmunolHemoter* 1990;2:218-30.
34. Nnodim J.K., Opara A.U, Nwanjo H.U, Ibeaja O.A. Plasma Lipid Profile in Sickle Cell Disease Patients in Owerri, Nigeria. *PakistanJournal of Nutrition* 2012; 11 (1): 64-65.
35. Ugonabo, M.C., I.C. Onwuamaeze, E.N. Okafor and A.C.Ezeoke. Plasma cholesterol of sickle cell anaemia patients in Enugu Nigeria. *Bio. Res*, 2007; .5 (1): 241-243.
36. Hashmi, J.A. and A. Nishat,.Hypolipidaemia in anaemia. *Am. Heart J.*, 1982; 78: 840-841.
37. Sasaki, J., Waterman, M.R., Buchanan, G.R. & Cottam, G.L. Plasma and erythrocyte lipids in sickle cell anaemia. *Clinical and Laboratory Haematology*, 1983; 5: 35–44.
38. Choy, E. &Sattar, N. Interpreting lipid levels in the context of high-grade inflammatory states with a focus on rheumatoid arthritis: a challenge to conventional cardiovascular risk actions. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 2009; 68: 460–469.
39. Gotto, A.M.M. &Pownall, H.J. *Manual of Lipid Disorders: Reducing the Risk for Coronary Heart Disease*. Lippincott, Williams and Wilkins, Philadelphia, PA.2003.

ANEXO A**Instrumento de Recolección de datos de perfil lipídico en pacientes drepanocíticos y con rasgo drepanocítico que acuden a la consulta de Hematología de la Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera”**

Número de Historia: _____ Nombre y Apellido: _____

Edad: _____ Sexo: _____

Drepanocítico: _____ Rasgo Drepanocítico: _____

1. Colesterol total: _____

LDL-c: _____

HDL-c: _____

VLDL-c: _____

2. Triglicéridos: _____

Médico que recoge información: _____

Fecha: _____

TABLA 1

Distribución según edad y sexo de los pacientes homocigotos y heterocigotos para anemia drepanocítica que acudieron a la Consulta de Hematología de la Ciudad Hospitalaria " Dr. Enrique Tejera", período Enero- Julio 2011

Característica	Drepanocíticos n=30	Rasgo drepanocítico n=20
Edad	$\bar{X}: 33,4 \pm 12,9$ años	$\bar{X}: 34,95 \pm 7,45$ años
Sexo		
Femenino	56,67% (17)	90% (18)
Masculino	43,33% (13)	10% (02)

Fuente: Instrumento de recolección de datos

TABLA 2

Distribución de acuerdo a niveles de triglicéridos, colesterol total y fraccionado de los pacientes homocigotos y heterocigotos para anemia drepanocítica que acudieron a la Consulta de Hematología de la Ciudad Hospitalaria " Dr. Enrique Tejera", período Enero- Julio 2011

	Drepanocítico	Rasgo Drepanocítico	p
Colesterol total VR: hasta 200mg/dl	$\bar{X}: 168,03 \pm 53,5$	$\bar{X}: 207,65 \pm 35,87$	<u>0,0014</u>
LDL-c VR: hasta 100mg/dl	$\bar{X}: 85,05 \pm 51,84$	$\bar{X}: 123,39 \pm 31,87$	<u>0,0010</u>
HDL-c Mujer: 45-65mg/dl Hombre: 35-55mg/dl	$\bar{X}: 55,16 \pm 11,31$	$\bar{X}: 56,2 \pm 7,14$	0,6941
VLDL-c VR: hasta 30mg/dl	$\bar{X}: 29,01 \pm 7,68$	$\bar{X}: 28,16 \pm 7,36$	0,6953
Triglicéridos VR: 30- 150mg/dl	$\bar{X}: 145,06 \pm 38,44$	$\bar{X}: 143,08 \pm 35,66$	0,4528

Fuente: Instrumento de recolección de datos

TABLA 3

Distribución de acuerdo a sexo, fenotipo y perfil lipídico de los pacientes que acudieron a la Consulta de Hematología de la Ciudad Hospitalaria " Dr. Enrique Tejera", período Enero- Julio 2011

SEXO Femenino n=35			
	Anemia Drep n=17	Rasgos Drep n=18	P
Colesterol	$\bar{X}: 174,70 \pm 55,21$	$\bar{X}: 204,22 \pm 36,12$	0,0364
LDL	$\bar{X}: 93,24 \pm 52,91$	$\bar{X}: 120,74 \pm 32,45$	0,0385
HDL	$\bar{X}: 54,47 \pm 10,58$	$\bar{X}: 55,94 \pm 6,92$	0,3159
VLDL	$\bar{X}: 26,98 \pm 4,95$	$\bar{X}: 27,64 \pm 7,39$	0,3793
Triglicéridos	$\bar{X}: 134,94 \pm 24,75$	$\bar{X}: 141,55 \pm 35,90$	0,2643

SEXO Masculino n=15			
	Anemia Drep n=13	Rasgos Drep n=02	P
Colesterol	$\bar{X}: 159,3 \pm 52,04$	$\bar{X}: 238,5 \pm 12,02$	0,0005
LDL	$\bar{X}: 74,33 \pm 50,43$	$\bar{X}: 147,2 \pm 7,35$	0,0001
HDL	$\bar{X}: 56,07 \pm 12,57$	$\bar{X}: 58,5 \pm 12,02$	0,4131
VLDL	$\bar{X}: 31,66 \pm 9,83$	$\bar{X}: 32,8 \pm 7,35$	0,4339
Triglicéridos	$\bar{X}: 158,30 \pm 49,18$	$\bar{X}: 164 \pm 36,76$	0,4339

Fuente: Instrumento de recolección de datos

