



Eritrocitosis sintomática en un adulto con persistencia del conducto arterioso y síndrome de Eisenmenger. Presentación de un caso

Marisol Manríquez Reyes, *, *** Jesús Pérez Ríos, ** Mariano Miguel Guerra, ** Gerardo Pérez Bustamante***

RESUMEN

La eritrocitosis secundaria en adultos con cardiopatía congénita cianógena, es causa importante de morbilidad debido a complicaciones por hiperviscosidad. Los pacientes con esta enfermedad experimentan síntomas causados por los efectos adversos de la hiperviscosidad en diferentes tejidos. La asociación entre hematocrito elevado y trombosis no se ha establecido en la eritrocitosis secundaria por hipoxemia. La flebotomía proporciona mejoría temporal y conduce a deficiencia de hierro y puede incrementar la viscosidad sanguínea. Se reporta el caso de un paciente de 28 años de edad, quien comenzó a tener síntomas de hiperviscosidad debido a eritrocitosis. Durante los procedimientos para llegar al diagnóstico se identificó una cardiopatía congénita como causa del problema.

Palabras clave: eritrocitosis, hiperviscosidad, flebotomía.

ABSTRACT

Secondary erythrocytosis in adults with cyanotic congenital heart disease causes important morbidity because of complications of hyperviscosity; they experience symptoms caused by adverse effects of hyperviscosity on different tissues. The association between elevated hematocrit and thrombosis has not been established in secondary erythrocytosis to hypoxemia. Phlebotomy provides temporary improvement but leads to iron deficiency and can increase blood viscosity. We present a case report of an 18 year old patient who debuts with symptoms of hyperviscosity owed to erythrocytosis and during his diagnostic approach was identified congenital cardiopathy as etiology.

Key words: Erythrocytosis, hyperviscosity, phlebotomy.

La hipertensión arterial pulmonar asociada con enfermedad cardiaca congénita es una de las causas más comunes de morbilidad y mortalidad temprana en pacientes con cardiopatía congénita. Wood, en 1958, nombró por primera vez la “fisiología Eisenmenger”, refiriéndose a una clasificación de la hipertensión arterial pulmonar asociada con enfermedad cardiaca congénita,

que se caracteriza por un cortocircuito bidireccional, o predominantemente derecha a izquierda, acompañado de hipoxemia que no responde a la terapia con oxígeno, e hipertensión arterial pulmonar, en pacientes con amplios cortocircuitos pulmonares-sistémicos de origen congénito. Los primeros reportes se hicieron en “lesiones simples”, como defectos septales auriculares o ventriculares y persistencia del conducto arterioso. El síndrome de Eisenmenger se asocia con más complicaciones sistémicas, en comparación con pacientes con hipertensión pulmonar arterial idiopática u otras formas de hipertensión arterial pulmonar. Estos pacientes tienen eritrocitosis secundaria relacionada con la hipoxemia, que conduce a incremento en la viscosidad sanguínea y produce alteraciones adicionales a la circulación cerebrovascular, riñones (puede estar alterada la función glomerular, tubular e intersticial) y la circulación pulmonar (en forma de trombosis *in situ* o émbolos pulmonares).^{1,4}

Se comunica el caso de un adulto con diagnóstico final de persistencia del conducto arterioso y síndrome de Eisenmenger que inicialmente se manifestó con síntomas de hiperviscosidad debido a eritrocitosis secundaria.

* Residente de cuarto año de Medicina Interna, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán.
 ** Departamento de Cardiología. Hospital Regional de Alta Especialidad de Oaxaca.
 *** Departamento de Medicina Interna. Hospital Regional de Alta Especialidad de Oaxaca.

Correspondencia: Dra. Marisol Manríquez Reyes. Departamento de Medicina Interna, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, Vasco de Quiroga 15, colonia Sección XVI, México, DF. Correo electrónico: mari_sol75@hotmail.com
 Recibido: 9 de julio, 2009. Aceptado: noviembre, 2009.

Este artículo debe citarse como: Manríquez-Reyes M, Pérez-Ríos J, Miguel-Guerra M, Pérez-Bustamante G. Eritrocitosis sintomática en un adulto con persistencia del conducto arterioso y síndrome Eisenmenger. Presentación de un caso. Med Int Mex 2010;26(2):171-174.

www.nietoeditores.com.mx

Presentación del caso

Paciente masculino de 28 años de edad, sin antecedentes personales de relevancia, quien acudió al Departamento de Urgencias refiriendo una evolución de aproximadamente dos meses con cefalea holocraneana intensa, astenia, adinamia y debilidad muscular en los miembros pélvicos. En las últimas 48 horas se exacerbó la intensidad de la cefalea, volviéndose incapacitante. Además, tenía disnea en reposo y visión borrosa.

A la exploración física a su ingreso se encontró con peso de 66 kg, estatura de 167 cm, presión arterial de 120/70 mmHg, frecuencia cardiaca de 100 latidos/minuto, saturación de oxígeno al aire ambiente de 80%, temperatura de 36°C y frecuencia respiratoria de 24 por minuto. Entre los hallazgos relevantes se encontró bradilálico, con mucosa oral bien hidratada, pléthora facial, cianosis peribucal y acrociánosis, fondo de ojo con vasos retinianos congestivos, tortuosos; ruidos cardíacos con desdoblamiento del segundo ruido en foco pulmonar, los campos pulmonares con murmullo vesicular bilateral y tiros intercostales. En el abdomen no se palpó hepatomegalia o esplenomegalia.

En los exámenes de laboratorio de ingreso se identificó hemoglobina de 24.6 g/dL y hematocrito 79.2% (Cuadro 1). Además, el examen general de orina mostró proteinuria y eritrocituria (eritrocitos dismórficos), con concentraciones normales de electrolitos séricos, creatinina y nitrógeno ureico. En el electrocardiograma se identificaron datos de crecimiento auricular derecho y ventricular derecho, y bloqueo completo de la rama derecha del Haz de His. En la radiografía de tórax se encontró con cardiomegalia.

Cuadro 1. Datos de laboratorio

Parámetro	Resultado al ingreso	Post-flebotomía
Leucocitos	6.8 x 10 ³ µL	7.88 x 10 ³ µL
Hemoglobina	24.6 g/dL	20.8 g/dL
Hematocrito	79.2%	66.7%
VCM	90.3 fl	93.2 fl
HCM	28.6 pg	29.1 pg
Plaquetas	71 x 10 ³ µL	45 x 10 ³ µL
Tiempos de coagulación	TP 95.4 seg./testigo 17.1 seg. TTT 51.6 seg./testigo 29.8 seg.	
Creatinina	0.2 mg/dL	
Nitrógeno ureico	24 mg/dL	

VCM= Volumen corpuscular medio, HCM= hemoglobina corpuscular media

grado II y con prominencia del arco de la arteria pulmonar. El paciente fue diagnosticado con síndrome de hiperviscosidad secundario a eritrocitosis.

Durante su abordaje diagnóstico se realizó un ecocardiograma transtorácico que se encontró con persistencia del conducto arterioso, hipertensión arterial pulmonar severa (presión sistólica de la arteria pulmonar: 150 mmHg), cortocircuito pulmonar-sistémico, hipertrofia de ambos ventrículos y sin datos de insuficiencia ventricular. En la reconstrucción de la tomografía de tórax se corroboró la permanencia del conducto arterioso. (Figuras 1 y 2)

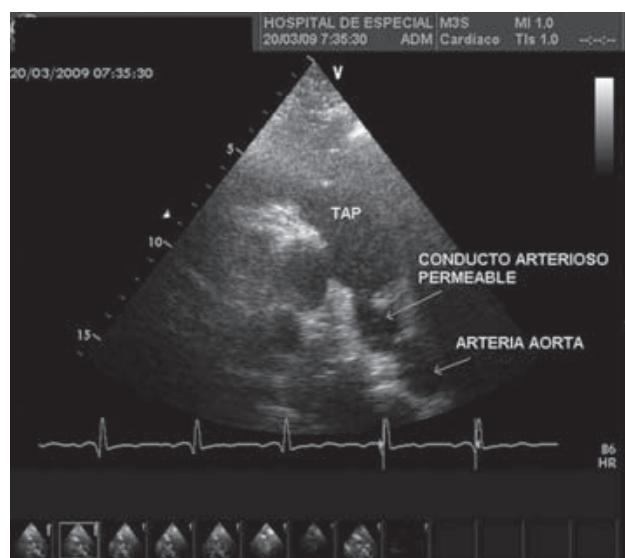


Figura 1. Ecocardiograma transtorácico con persistencia del conducto arterioso, hipertensión arterial pulmonar severa, etc.

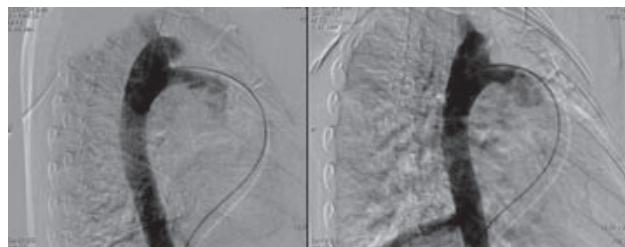


Figura 2. Reconstrucción de la tomografía de tórax.

Permaneció euvolémico, con aporte de cristaloides intravenosos y, posteriormente, ante la persistencia de los síntomas se realizó una flebotomía de 450 mL de sangre total, con reposición isovolumétrica simultánea con solución salina al 0.9%. El paciente evolucionó favorablemente, con disminución de los síntomas. Se dio de alta del hospital con oxígeno suplementario.

Como complemento de su evaluación se realizó, posteriormente, cateterismo cardíaco derecho e izquierdo, en el que se encontró que la contractilidad del ventrículo izquierdo estaba conservada y el conducto arterioso amplio, con flujo bidireccional, con presión sistólica pulmonar de 156 mmHg con oxígeno suplementario. (Figura 3)

Se diagnosticó finalmente con persistencia del conducto arterioso, síndrome de Eisenmenger, hipertensión arterial pulmonar severa y eritrocitosis secundaria.



Figura 3. Cateterismo cardíaco derecho e izquierdo con contractilidad del ventrículo izquierdo conservada.

DISCUSIÓN

Los adultos con cardiopatía congénita cianógena desarrollan eritrocitosis secundaria como una respuesta fisiológica a la hipoxia tisular, lo que hace que se incrementen las concentraciones de eritropoyetina, se estimule la eritropoyesis en la médula ósea y, en consecuencia, aumente la masa de glóbulos rojos, hematocrito y viscosidad sanguínea. La viscosidad de la sangre es una función no sólo de la concentración de hematocrito, sino también de un número de variables adicionales que incluyen: deformabilidad de los eritrocitos, agregación y dispersión de los elementos celulares, y velocidad del flujo.^{3,5} El incremento en los glóbulos rojos circulantes induce el aumento en la capacidad transportadora de oxígeno; sin embargo, este efecto está nivelado por el incremento en la viscosidad, lo que reduce el flujo sanguíneo, la perfusión tisular y afecta la entrega de oxígeno a los tejidos, resultando en síntomas de hiperviscosidad. Además de la hiperviscosidad, otra alteración común en pacientes con eritrocitosis secundaria

es la deficiencia de los factores de coagulación: II, V, VII y IX y la trombocitopenia.^{2,5}

La hiperviscosidad se apoya en la existencia de síntomas como: cefalea, debilidad y fatiga muscular, vértigo, alteración del estado de alerta, alteraciones visuales (diplopía, visión borrosa), escotomas, tinnitus y parestesias (dedos, pies, labios). Las mialgias (incluidas las torácicas y ocasionalmente músculos abdominales) y debilidad muscular pueden reflejar hiperviscosidad. La artritis gotosa y las artralgias no siempre reflejan hiperviscosidad.^{1,3} En algunos estudios¹ los síntomas se han graduado para evaluar la severidad de la hiperviscosidad, como: ausentes, leves (presentes pero sin interferir con las actividades diarias normales), moderados (interfieren con algunas pero no con la mayor parte de las actividades diarias) y severos (interfieren en la mayor parte si no es que en todas las actividades diarias). En el caso aquí expuesto el paciente tenía síntomas que interferían con el desarrollo de todas sus actividades diarias.

En general, la complicación más grave de la hiperviscosidad es la trombosis, que puede manifestarse como evento cerebrovascular, infarto de miocardio u otros eventos trombóticos. A diferencia de la policitemia vera, en pacientes adultos con cardiopatía congénita cianógena y eritrocitosis secundaria, la relación entre la hiperviscosidad y la trombosis no está claramente demostrada. Actualmente no hay estudios que definan el nivel óptimo de hematocrito en pacientes con cardiopatía congénita cianógena. No hay una clara asociación de adultos con eritrocitosis secundaria y eventos vasculares cerebrales. Perloff y sus colaboradores no observaron algún aumento en la incidencia de eventos vasculares cerebrales en 112 pacientes con cardiopatía cianógena congénita y eritrocitosis secundaria, quienes fueron seguidos de 1 a 12 años. Ammash y col mostraron aumento en la incidencia de eventos vasculares cerebrales en pacientes con cardiopatía congénita, que no se asoció con incremento en la hemoglobina o hematocrito, sino con otros factores de riesgo: hipertensión, fibrilación auricular, flebotomías repetitivas y deficiencia de hierro.^{1,2}

Se ha argumentado que en eritrocitosis secundaria las concentraciones de hematocrito mayores de 60% son nocivas y deben reducirse por medio de flebotomía, debido al deterioro en el flujo sanguíneo regional, particularmente en la circulación cerebral. El efecto inmediato de la flebotomía en adultos con eritrocitosis sintomática, es

la reducción en la viscosidad sanguínea, acompañada de decremento en las resistencias vasculares periféricas y en aumento en el gasto cardiaco, flujo sanguíneo sistémico y transporte arterial sistémico de oxígeno. Sin embargo, el resultado a largo plazo de la flebotomía repetitiva es la deficiencia de hierro y la microcitosis. La deficiencia de hierro aumenta la viscosidad sanguínea debido a la mayor resistencia de las células rojas con microesferocitosis a la deformación en la microcirculación. Además, las células musculares disminuidas en sus reservas de hierro, aumentan su metabolismo anaeróbico para las necesidades energéticas, lo que conduce a mayor producción de lactato, fatiga, debilidad muscular y disminución de la capacidad física.²

Existen reportes acerca de la terapia de citorreducción en pacientes con cardiopatía congénita y eritrocitosis secundaria, como una alternativa terapéutica. La terapia con hidroxiurea, en teoría, debe disminuir la viscosidad sanguínea, al reducir la cantidad de glóbulos rojos y el hematocrito, a través de la supresión de la médula ósea; mientras que simultáneamente se mejora la capacidad transportadora de oxígeno por eritrocito (aumento del volumen corpuscular medio y hemoglobina corpuscular media), al inducir cambios en la morfología, produciéndose macrócitos. Reiss y col describieron el uso de hidroxiurea en cuatro pacientes con eritrocitosis sintomática secundaria debida a una cardiopatía congénita cianógena no corregida. En todos los pacientes la hidroxiurea condujo a cambios hematológicos incluido un menor hematocrito, acompañado de disminución de los síntomas relacionados con la hiperviscosidad. No se observaron complicaciones graves; ninguno tuvo neutropenia severa, y la supresión de la médula ósea no produjo trombocitopenia grave con datos de sangrado. La hidroxiurea puede influir en algunos factores críticos que contribuyen a la viscosidad sanguínea y a la reología, incluido el hematocrito, la cuenta de eritrocitos y la morfología de los eritrocitos. Estos efectos benéficos de la terapia con hidroxiurea evitan el riesgo de pérdida de hierro que ocurre con las flebotomías recurrentes. La evidencia de toxicidad mínima en este reporte y algunos previos sugiere que la hidroxiurea puede ser una alternativa terapéutica adecuada y segura en la eritrocitosis secundaria.²

No se han conducido estudios que determinen la repercusión de la disminución de las reservas de hierro, la optimización de la hemoglobina sérica y la viscosi-

dad sanguínea (con o sin flebotomía), en disminuir la ocurrencia de síntomas de hiperviscosidad y eventos trombóticos.³ Es posible evitar complicaciones si se siguen recomendaciones para la flebotomía: 1) sin síntomas de hiperviscosidad: no se recomienda la flebotomía; 2) con síntomas de hiperviscosidad, hematocrito mayor de 65% y sin deshidratación: flebotomía (100 a 500 mL); 3) con síntomas de hiperviscosidad, hematocrito de 60 a 65%, y con adecuada reserva de hierro: flebotomía (100 a 500 mL); 4) hematocrito menor de 65% y deficiencia de hierro, se recomienda tratamiento con dosis bajas de hierro; con monitoreo cercano del hematocrito.¹ Algunos pacientes se encuentran estables, sin síntomas de hiperviscosidad y con un hematocrito mayor de 70%; en estos pacientes no está indicada la flebotomía, así como cuando los síntomas atribuidos a hiperviscosidad están ausentes, sean leves o moderados. En resumen, los objetivos de la flebotomía en adultos con enfermedad cardiaca cianógena deben ser el alivio de los síntomas de hiperviscosidad cuando el hematocrito es mayor de 65%.¹

Cuando es requerida, la flebotomía puede realizarse en forma segura junto con reemplazo de volumen al mismo tiempo. Los intentos de una flebotomía en agudo, sin reemplazo adecuado de volumen, pueden ser seguidos por una reducción súbita en el flujo sanguíneo sistémico, lo cual puede aumentar potencialmente el riesgo de un evento trombótico súbito.⁴

REFERENCIAS

1. Perloff JK, Marelli AJ, Miner PD. Risk of stroke in adults with cyanotic congenital heart disease. *Circulation* 1993;87:1954-1959.
2. Reiss UM, Bensimhon P, Zimmerman SA, Ware RE. Hydroxyurea therapy for management of secondary erythrocytosis in cyanotic congenital heart disease. *Am J Hematol* 2007;82:740-743.
3. Landzberg MJ. Congenital heart disease associated pulmonary arterial hypertension. *Clin Chest Med* 2007;28:243-253.
4. Rose SS, Shah AA, Hoover DR, Saidi P. Cyanotic congenital heart disease (CCHD) with symptomatic erythrocytosis. *J Gen Intern Med* 2007;22:1775-1777.
5. Patnaik MM, Tefferi A. The complete evaluation of erythrocytosis: congenital and acquired. *Leukemia* 2009;23:834-44.

Agradecimientos. Los autores agradecen la colaboración de los servicios de Radiología y Hemodinamia del Hospital Regional de Alta Especialidad de Oaxaca por las imágenes facilitadas para esta publicación.