

Anemia por hematíes falciformes: fisiopatología a golpe de vista

Sickle cell anemia: pathophysiology at a glance

Rinaldo Villaescusa Blanco^{1*} <https://orcid.org/0000-0003-3590-9997>

¹Instituto de Hematología e Inmunología. La Habana, Cuba.

*Autor para la correspondencia: rchematologia@infomed.sld.cu

Recibido: 02/05/2022

Aceptado: 11/05/2022

Las complicaciones asociadas a la anemia por hematíes falciformes (AHF) provocan un profundo impacto en la calidad de vida de las personas afectadas. El conocimiento de las bases moleculares de esta enfermedad motivó un gran número de estudios bioquímicos y genéticos que contribuyó a una mejor comprensión de su fisiopatología multifactorial.^(1,2)

Se pretende ofrecer en apretada síntesis “*a golpe de vista*” algunas de las alteraciones tanto moleculares como celulares que al actuar de forma sinérgica contribuyen a la intrincada y fascinante fisiopatología de la AHF.

La interacción entre la genética, la polimerización de la hemoglobina S (HbS), la falciformación, la hemólisis, la vasoclusión, las vasculopatías dependientes de las alteraciones endoteliales y la inflamación coadyuvan a la compleja fisiopatología de esta enfermedad.⁽³⁾ El sello distintivo que la caracteriza son los episodios dolorosos, conocidos como crisis vasclusivas que ocurren a partir del evento fundamental que es la polimerización de la HbS fenómeno que se produce a baja tensión de oxígeno lo que provoca la falciformación de los glóbulos rojos.^(4,5)

Los hematíes falciformes interactúan a través de citocinas proinflamatorias con el endotelio, glóbulos blancos, fundamentalmente neutrófilos, y plaquetas.^(6,7) Se produce un incremento en la expresión de moléculas de adhesión en el endotelio vascular, entre las que se destacan las selectinas, lo que produce la adhesión de leucocitos con la posterior oclusión vascular y hemólisis.^(8,9)

La activación plaquetaria produce la liberación de citoquinas e inflamación y un estado de hipercoagulabilidad a partir de la secreción de factores tisulares y de la coagulación.^(10,11) El depósito de agregados de cadenas de globinas anormales en la membrana celular, así como alteraciones de las proteínas estructurales del citoesqueleto como banda 3, ankirina y espectrina

contribuyen a los procesos de falciformación y eliminación prematura de la circulación de los hematíes falciformes en un proceso que pudiera designarse como de senescencia temprana.^(12,13)

Los hematíes falciformes dañados liberan hemoglobina al medio con la depleción de hemopexina y haptoglobina.⁽¹⁴⁾ En consecuencia, se reduce la biodisponibilidad del óxido nítrico, lo que provoca disfunción vascular y daño de órganos.^(15,16)

Otro aspecto importante es el incremento de la expresión de moléculas hidrofóbicas en la membrana eritrocitaria como la fosfatidilserina con la formación de vesículas que, producto del debilitamiento de la membrana, se liberan al medio como micropartículas y ejercen diversos efectos biológicos en la fisiopatología de la enfermedad, en particular, su actividad procoagulante.⁽¹⁷⁾

No es raro entonces que, a más de un siglo de su descubrimiento continúen las investigaciones sobre esta enfermedad y que cada 19 de Junio se celebre el “*Día Mundial de la Anemia Falcifome*”

Referencias bibliográficas

1. Kato G, Piel F, Reid C, Gaston M, Frempong K, Krishnamurti L, *et al.* Sickle cell disease. Nat Rev Dis Primers. 2018;4:1–22. DOI: <https://doi.org/10.1038/nrdp.2018.10>
2. Ware R, Montalembert M, Tshilolo L, Abboud M. Sickle cell disease. Lancet 2017;390:311–23. DOI: [https://10.1016/s0140-6736\(17\)30193-9](https://10.1016/s0140-6736(17)30193-9)
3. Sundd P, Gladwin M, Novelli E. Pathophysiology of Sickle Cell Disease. 2019;14:263-92. DOI: <https://10.1146/annurev-pathmechdis-012418-012838.62>
4. Eaton W. Hemoglobin S polymerization and sickle cell disease: A retrospective on the occasion of the 70th anniversary of Pauling’s Science paper. Am J Hematol. 2020;95:205-11. DOI: <https://10.1002/ajh.25687>
5. Darbari D, Sheehan V, Ballas S. The vaso-occlusive pain crisis in sickle cell disease: definition, pathophysiology, and management. Eur J Haematol. 2020;105(3):237–46. DOI: <https://10.1111/ejh.13430>
6. Zhang D, Xu C, Manwani D, Frenette PS. Neutrophils, platelets, and inflammatory pathways at the nexus of sickle cell disease pathophysiology. Blood. 2016;127(7):801-9. DOI: <https://10.1182/blood-2015-09-618538>
7. Conran N, Belcher JD. Inflammation in sickle cell disease. Clin Hemorheol Microcirc. 2018; 68:263–99. DOI: <https://doi.org/10.3233/CH-189012>
8. Manwani D. P-selectin and sickle cell disease: a balancing act. Blood. 2021;137(19):2573–4. DOI: <https://doi.org/10.1182/blood.2021011151>

9. Bennewitz M, Tutuncuoglu E, Gudapati S, Brzoska T, Watkins S, Monga S, *et al.* P-selectin-deficient mice to study pathophysiology of sickle cell disease. *Blood advances*. 2020;4(2), 266–73. DOI: <https://doi.org/10.1182/bloodadvances.2019000603>
10. Shet A, Lizarralde-Iragorri M, Naik R. The molecular basis for the prothrombotic state in sickle cell disease. *Haematologica*. 2020;105(10):2368–79. DOI: <https://10.3324/haematol.2019.239350>
11. Sparkenbaugh E, Pawlinsky R. Prothrombotic aspects of sickle cell disease. *J Thromb Haemost*. 2017;15:1307-16. DOI: <https://doi.org/10.1111/jth.13717>
12. Hierso R, Lemonne N, Villaescusa R, Lalanne-Mistrih M-L, Charlot K, Etienne-Julan M, *et al.* Exacerbation of oxidative stress during sickle occlusive crisis is associated with decreased anti-band 3 autoantibodies rate and increased red blood cell-derived microparticle level: a prospective study. *Br J Haematol*. 2017;176:805–13. DOI: <https://10.1111/bjh.14476>
13. Villaescusa R. Banda 3: protagonismo en la oclusión vascular de la drepanocitosis. *Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter*. 2021 [acceso 22/04/2022];37(2):e1412. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-02892021000200001&lng=es.
14. Kato GJ, Steinberg MH, Gladwin MT. Intravascular hemolysis and the pathophysiology of sickle cell disease. *J Clin Invest*. 2017;127(3):750-60 DOI: <https://10.1172/JCI89741>
15. Connes P, Renoux C, Romana M, Abkarianf M, Joly P, Martin C, *et al.* Blood rheological abnormalities in sickle cell anemia. *Clin Hemorheol Microcirc*. 2018;68:165–72. DOI: <https://doi.org/10.3233/CH-189005>
16. Reiter C, Wang X, Tanus-Santos J, Hogg N, Cannon R, Schechter A, *et al.* Cell-free hemoglobin limits nitric oxide bioavailability in sickle-cell disease. *Nat Med*. 2002;8(12):1383–9. DOI: <https://10.1038/nm1202-799>
17. Hebbel R, Key N. Microparticles in sickle cell anaemia: promise and pitfalls. *Br J Haematol*. 2016;174(1):16-29. DOI: <https://10.1111/bjh.14112>

Conflicto de intereses

El autor declara que no existe conflicto de intereses.