

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA  
UNAN-MANAGUA  
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS  
HOSPITAL INFANTIL MANUEL DE JESÚS RIVERA**



UNIVERSIDAD  
NACIONAL  
AUTÓNOMA DE  
NICARAGUA,  
MANAGUA  
UNAN-MANAGUA

**Tesis para optar al título de Médico Pediatra**

**Características clínicas y epidemiológicas de los pacientes con enfermedad de células falciformes atendidos en el Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera en el período de enero del 2014 a diciembre del 2018.**

**Autor:**

Dra. Judith Lucía Salinas.

Médico Residente III año de pediatría.

**Tutor:**

Dra. Anaishell Rodríguez

Médico Pediatra Hematóloga

Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera “La Mascota”

**MANAGUA, NICARAGUA MAYO, 2019.**

## Contenido

I.	INTRODUCCIÓN.....	3
II.	ANTECEDENTES.....	5
III	JUSTIFICACIÓN.....	8
IV.	PLANTEAMIENTO DE PROBLEMA.....	9
V.	OBJETIVOS .....	11
	Objetivo General.....	11
VI.	MARCO TEORICO .....	12
VII.	DISEÑO METODOLOGICO.....	41
	1. Tipo de estudio:.....	41
	6. Variables por objetivos .....	43
	7. Operacionalización de variables.....	44
	8. Aspectos éticos .....	50
VIII	RESULTADOS.....	51
IX	ANALISIS DE LOS RESULTADOS .....	54
X	CONCLUSION.....	59
XI	RECOMENDACIONES.....	60
XII	BIBLIOGRAFIA.....	62
XIII	ANEXOS.....	65

## I. INTRODUCCIÓN

La enfermedad de células falciformes o drepanocitosis, describe un grupo de trastornos crónicos complejos originados por desórdenes autosómicos recesivos caracterizados por la presencia de hemoglobina S (HbS) en los glóbulos rojos. La aparición del gen de la drepanocitosis (Hb S) es debido a una mutación espontánea en el cromosoma 11, donde se da la sustitución de un ácido glutámico por una valina en posición 6 de la cadena beta de la globina (GAG cambia a GTG).

La transmisión de la drepanocitosis se da por medio de un rasgo incompleto autosómico dominante. La forma homocigota (dos genes anormales) no sintetiza hemoglobina A (Hb A), y los glóbulos rojos contienen Hemoglobina S en un 90 a 100%. Las formas heterocigotas (un gen anormal), tienen glóbulos rojos con 20 a 40% de Hb S. Los portadores Hb AS sintomáticos van a ser aquellos que además de tener la mutación para hemoglobina S (Hb S) presentan otra mutación como por ejemplo portador S más beta talasemia, o portador S más esferocitosis hereditaria, por lo que estos casos requieren seguimiento (Caja Costarricense de Seguro Social, 2013).

Hay quienes creen que se originó como un rasgo evolutivo biológico a modo de protección contra la malaria en lugares donde el organismo de la malaria era abundante. Cualquiera sea el caso, la ECF tal vez existe desde hace miles de años. El gen portador se encuentra extendido y los primeros investigadores encontraron que es común en lugares cerca del ecuador.

La anemia de células falciformes predomina, pero no es exclusiva de la raza negra, encontrándose con mayor frecuencia en el África Subsahariana donde el gen se encuentra hasta en un 40% de la población y en descendientes afroamericanos en 8% de la población; existen núcleos mediterráneos en Grecia, Italia, Turquía y Norte de África, así como en Arabia Saudí e India donde el gen se encuentra hasta en un 40% de la población. (Tirado I, 2017).

El número de pacientes con ECF se espera que aumente, tanto en los países de altos ingresos como en los países de ingresos bajos, actualmente la prevalencia mundial es de 5%, cada año nacen 300,000 niños. El aumento es debido al incremento de la esperanza de vida que presentan actualmente los pacientes, se ha demostrado en los últimos 40 años en los países de alto ingreso una mortalidad infantil cercana a la de la población general y una sobrevivencia mediana observada de más de 60 años. (Piel, Steinberg, & Rees, 2017).

Es de mucha importancia conocer que, aunque el diagnóstico precoz, las transfusiones de sangre, la hidroxiurea y el trasplante de células madres hematopoyética puede mejorar dramáticamente la sobrevivencia y la calidad de esta en los pacientes con drepanocitosis, la comprensión del rol de los factores genéticos y no genético en la explicación de la diversidad fenotípica de esta enfermedad sigue siendo limitada.

Considerando que el Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera es de referencia nacional y se especializa en el tratamiento y seguimiento de los pacientes con problema hematológicos incluyendo la Enfermedad de Células Falciformes este no cuenta con una base de datos actualizada sobre dicha patología por lo tanto se realizó este estudio con el objetivo de estudiar las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes con enfermedad de células falciformes atendidos en dicho hospital en el periodo de enero del 2014 a diciembre del 2018.

## II. ANTECEDENTES

### A nivel internacional

Baldeón (2010), realizó un estudio en el Hospital Francisco de Icaza Bustamante de Santiago de Guayaquil Ecuador en pacientes otorgados por el servicio de Hematología y Medicina Transfusional con una muestra de 137 pacientes que cumplían con los criterios de inclusión planteados con el diagnóstico de anemia de células falciformes. Los resultados de la prevalencia estimada desde el año 2000 al 2013 fue de aproximadamente 1 de cada 12400 pacientes que acuden a emergencia presentan anemia de células falciformes, ya sea por casos recientes o múltiples ingresos, la edad más común al momento de diagnosticarlo oscila entre la primera y la segunda infancia con un pico máximo en la segunda infancia.

Moisa (2013), con el propósito de determinar la prevalencia de complicaciones no infecciosas en pacientes con anemia de células falciformes en el Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom de San Salvador, realizó un estudio de tipo descriptivo, observacional, retrospectivo y de corte transversal, entre el período de mayo 2012 hasta septiembre 2013, con una población de 233 niños diagnosticados. Los resultados encontrados fueron que el 15 -20% presentó complicaciones, el grupo etario predominante era entre las edades de 7 a 12 años con un 54%. Del total de pacientes que entraron al estudio, 53 pacientes presentaron complicaciones no infecciosas, representando un 22.75% del total. Dentro de las complicaciones agudas un 64.85% corresponden a crisis vasooclusivas y un 16.22% a litiasis biliar. Como complicaciones crónicas, fueron catalogados 30.19% de los 53 pacientes con complicaciones no infecciosas. De ellos, un 93.75% tuvieron una cardiopatía.

### A nivel nacional

Gutiérrez (2015), realizó un estudio de tipo descriptivo, transversal y retrospectivo en el Hospital Infantil Manuel De Jesús Rivera “La Mascota”, durante el periodo de enero 2010 a diciembre 2014, con el objetivo de determinar las características

clínicas de los pacientes con diagnóstico de anemia drepanocítica atendidos en el servicio de hematología. La muestra para dicho estudio lo constituyeron 90 pacientes. Los resultados demostraron que las edades registradas con mayor frecuencia fueron los menores de 1 año y las edades entre 6-10 años con el 30% respectivamente. El sexo predominante fue masculino con 51.1%, el estado nutricional fue normal en el 76.66%, el 88.77% de la población eran mestizos, procedentes en su mayoría de Managua y Rivas con el 34.4%, captadas en el año 2010 en el 30% de los casos y sin referencias en el 54.44%. Los síntomas que presentaron en orden de frecuencia cansancio en el 94.44% y dolor abdominal el 55.56%. El signo más frecuente fue fiebre y taquicardia con 94.44% respectivamente, seguido por taquipnea en el 88.88% de los casos. Las complicaciones más frecuentes que se presentaron en los pacientes en estudios fue las crisis vasooclusivas en el 70.77% y el manejo terapéutico utilizados fue concentrado de glóbulos rojos y la hidratación en el 100% de los casos respectivamente. Se registraron 4,44% fallecidos en los pacientes en estudios.

Marengo (2016), realizó un estudio cuyo propósito era conocer la epidemiología de los niños con anemias hemolíticas, en el servicio de hematología del Hospital Manuel de Jesús Rivera, con una muestra de 140 pacientes con diagnóstico de anemias hemolíticas del total del universo, obtenida por un muestreo no probabilístico por conveniencia. Los resultados encontrados demuestran que el sexo predominante fue el femenino con un 63%, el grupo etáreo con más diagnósticos fue de 1 a 5 años con el 47.85%, la anemia drepanocítica fue la más frecuente 63.57%, la mayoría proceden de Managua 48.57%, la raza mestiza prevaleció con el 81.42%. Desde el punto de vista clínico predominó la ictericia 65%. Los medios diagnósticos más utilizados para diagnóstico diferencial fueron la prueba de falciformación en un 90%, la curva de fragilidad osmótica en el 72.1%, Coombs directo el 35% y en 5.51% se le realizó electroforesis de hemoglobina. El tratamiento fue la administración de ácido fólico, sulfato ferroso, analgésicos, hidratación y transfusiones además de la esplenectomía que se realizó preferentemente como tratamiento de la esferocitosis hereditaria a 18.57%.

Manzanares (2017), realizó un estudio con el fin de determinar la eficacia terapéutica del tratamiento con dosis moderadas de hidroxurea en comparación con el uso de tratamiento convencional en niños con diagnóstico de anemia drepanocítica del Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera, fue cuasi experimental prospectivo, longitudinal, correlacional y analítico; una muestra de 60 pacientes, 20 correspondían al grupo expuesto es decir se les inicio hidroxurea y 40 correspondían al grupo no expuesto con tratamiento convencional. Dentro de los resultados el grupo de edad predominante fue de 8 – 12 años con un 27%, el 53 % correspondían al sexo femenino, la mayor parte de la población en estudio provenía de Managua en un 60%, se observó una disminución del número de crisis vaso oclusivas en un 12,6% en los pacientes tratados con hidroxurea en comparación con los pacientes que continuaban con terapia convencional, los ingresos hospitalarios se redujeron significativamente en el grupo expuesto en comparación con el grupo no expuesto en un 9%, al igual que las transfusiones sanguíneas fueron un 23% menos en los pacientes tratados con hidroxurea. Los beneficios hematológicos encontrados fueron valores de hemoglobina que se mantuvieron estables con incremento significativo en el grupo que recibió hidroxurea en comparación con la terapia convencional (5,6 gr/dl a 8,9 gr/dl) y (6,1 gr/dl a 7 gr/dl) respectivamente, no se obtuvo diferencias significativas en el conteo de leucocitos ni plaquetas en ambos grupos de estudio.

### III. JUSTIFICACIÓN

La enfermedad de células falciformes representa un porcentaje considerable de patologías en la infancia, con presentación clínica variable, complicaciones desde leves a graves que provocan hospitalizaciones prolongadas y representa pérdidas tanto en el ámbito personal, familiar y social por el alto costo económico que implica las hospitalizaciones prolongadas y aún más importante el riesgo que tiene el paciente de contraer enfermedades nosocomiales complicando aún más su evolución y pronóstico, por lo que es necesario conocer las características clínicas y epidemiológicas de dicha patología para realizar diagnóstico temprano, manejo terapéutico oportuno evitando los diagnósticos y manejos erróneos que prolongan el sufrimiento de nuestros pacientes pediátricos, así como de la familia.

Aunque se han realizado investigaciones sobre esta patología se pretende con esta investigación actualizar la información que existe sobre las características sociodemográficas, comportamiento clínico y de los exámenes de laboratorio, complicaciones, tratamiento y condición clínica actual de los pacientes pediátricos con diagnóstico de enfermedad de células falciformes que se atienden en el Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera permitiendo en base a los resultados obtenidos realizar en el futuro inmediato investigaciones que permitan comparar la evolución clínica según los diferentes tipos de tratamiento que reciben estos pacientes, mejorando de ésta manera la calidad y la esperanza de vida de quienes padecen esta patología; además nos permitirá obtener una base actualizada para implementar una terapéutica protocolizada para su aplicación por todo el personal médico que atiende a estos pacientes, reduciendo los costos de atención ya que los pacientes visitaran el hospital con menos frecuencia y por complicaciones que realmente ameriten la hospitalización por su gravedad.

#### IV. PLANTEAMIENTO DE PROBLEMA

La enfermedad de células falciformes pertenece al grupo de las hemoglobinopatías, de manera general las hemoglobinopatías representan un importante problema sanitario en un 71% de los 229 países considerados por la OMS. Cada año nacen más de 330,000 niños afectados de los cuales el 83% de los casos corresponden anemia de células falciformes y 17% de los casos a talasemia; las hemoglobinopatías causan aproximadamente 3.4% de las defunciones entre los niños menores de 5 años. Al nacimiento los pacientes son asintomáticos por la persistencia de la Hb fetal, las primeras manifestaciones aparecen entre los 4 y 6 meses de vida cuando sus niveles disminuyen. Las manifestaciones clínicas son resultado de vasooclusión y la hemólisis que conducen a isquemia e infartos tisulares con manifestaciones agudas y crónicas.

En el hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera “La Mascota” a pesar que se brinda la atención a los niños con enfermedad de células falciformes no está documentada la situación epidemiológica ni las características clínicas, manejo terapéutico y evolución actual de estos pacientes.

A partir de la caracterización y delimitación del problema antes expuesta, se plantea la siguiente pregunta principal del presente estudio:

- ¿Cuáles son las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes con enfermedad de células falciformes atendidos en el Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera en el periodo de enero del 2014 a diciembre del 2018?.

Las preguntas de sistematización correspondientes se presentan a continuación:

1. ¿Cuáles son las características sociodemográficas de los pacientes con enfermedad de células falciformes?

2. ¿Cuáles son las características clínicas y exámenes complementarios de los niños con enfermedad de células falciformes al momento de la consulta?
3. ¿Cuáles son las complicaciones que presentan los niños con enfermedad de células falciformes?
4. ¿Cuál es el tratamiento indicado a los niños diagnosticados con enfermedad de células falciformes?
5. ¿Cuál es la condición en la que se encuentra el paciente actualmente?

## V. OBJETIVOS

### **Objetivo general.**

Conocer las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes con enfermedad de células falciformes atendidos en el Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera en el periodo de enero del 2014 a diciembre del 2018.

### **Objetivos específicos.**

1. Describir las características sociodemográficas de los pacientes con enfermedad de células falciformes.
2. Conocer las características clínicas y exámenes complementarios de los niños con enfermedad de células falciformes al momento de la consulta.
3. Identificar las complicaciones que presentan los niños con enfermedad de células falciformes
4. Detallar el tratamiento indicado a los niños diagnosticados con enfermedad de células falciformes.
5. Conocer la condición en la que se encuentra el paciente actualmente.

## VI. MARCO TEORICO

La anemia es el descenso de la masa eritrocitaria de un individuo. La Organización Mundial de la Salud (OMS) la define como una condición en la que el número de glóbulos rojos o su capacidad de transportar oxígeno es insuficiente para cubrir las necesidades fisiológicas, que varían con la edad, el sexo, la altitud y otras circunstancias. (Sánchez Godoy, Sánchez Salinas, & Morale, 2017)

La hemoglobina es uno de los derivados nitrogenados de la ferroprotoporfirina. Es una proteína conjugada que contiene las proteínas básicas incoloras, las globinas y ferroprotoporfirina o hem (el cual consta de una parte orgánica y un átomo de hierro). Esta proteína es la encargada de transportar el O<sub>2</sub> en la sangre, por poseer el grupo hem, es similar a la mioglobina. Existen diferentes variantes de hemoglobina (Hb) tantas como letras del abecedario y por nombres, según el sitio de hallazgo. La hemoglobina está formada por 4 cadenas de globina, cada una con un grupo hem y un átomo de hierro central. Hay 6 tipos de cadenas los diferentes tipos de Hb; las combinaciones 2:2 de cadenas de globina alfa y beta constituyen la Hb A, que corresponde al 97 % en el niño mayor de 1 año, la Hb A<sub>2</sub> constituida por la proporción 2:2 de cadenas alfa y delta, con un 1 a 3.5 %, y la Hb fetal (F), formada por 2 alfa y 2 gamma, que corresponde al 1 % o menos del total; esta última es mayor en el menor de un año.

Hay patologías de la sangre, que afectan específicamente a la hemoglobina, las cuales se llaman hemoglobinopatías, dentro de las cuales una muy común es la drepanocitosis o anemia de células falciformes (ACF) o de células en hoz.

La anemia drepanocítica o anemia de células falciformes (ACF) se incluye dentro de las hemoglobinopatías estructurales y se debe a una mutación del gen de la globina beta que sustituye por valina el sexto aminoácido, el ácido glutámico. La palabra falciforme significa en forma de hoz el cual es un instrumento para cortar hierba, tiene una hoja en forma de medialuna a diferencia de los glóbulos rojos

normales que tienen forma de disco y se ven como rosquillas sin agujero en el centro.

A nivel mundial según datos de la Organización Mundial de la Salud alrededor del 5% de la población es portadora de genes causantes de hemoglobinopatías. Cada año nacen aproximadamente 300 000 niños con hemoglobinopatías importantes, de los cuales más de 200 000 son africanos con anemia falciforme; en América Latina, Brasil es el país con el mayor número de casos de anemia de células falciformes, según sus tasas provenientes del tamizaje neonatal reportaron una tasa de uno de cada cien mil nacidos vivos es portador de la mutación. En EEUU se estima que afecta alrededor de 70000 a 100000 afroamericanos y 90000 latinos. (Baldeón Mendoza, 2010).

El descubrimiento de la hemoglobinopatía en el ámbito de la salud pública ha llevado a dilucidar patrones electroforéticos convencionales que antes confundían el diagnóstico clínico, así como a clasificar perfiles hereditarios complejos y a investigar diversas poblaciones humanas desplazadas a nuevos continentes. El análisis del ADN de diversos individuos en distintas poblaciones ha puesto de manifiesto que existen mutaciones productoras de polipéptidos cuya secuencia de aminoácidos está alterada (por ejemplo, variante de la Hb) y de globina humana: alfa, beta, delta, épsilon, zeta y gamma, y de las combinaciones dos a dos se forman, también hay diferencias en la secuencia de nucleótidos que no alteran la secuencia del gen. Se han descrito polimorfismos “públicos” que son comunes a todos los grupos étnicos y otros denominados “privados” que son característicos de una raza determinada. La identificación en el nivel genético molecular del polimorfismo del gen  $\beta_s$  ha permitido estudiar los patrones culturales y migratorios de pueblos africanos, afroamericanos y asiáticos. Es bien sabido que el flujo genético de la HbS a las Américas proviene exclusivamente de África, a excepción de una pequeña fracción aportada por inmigrantes europeos. La prevalencia de HbS en la población negra y negroide de América Latina es variable, para el caso en Brasil es de 6.2%, Colombia 11.9%, Costa Rica 8.1%, Cuba 6.1%, México 11.2%,

Panamá 16.0% y Honduras 10.0%. Dentro de un mismo país se encuentran diferencias étnicas y esto se relaciona con la procedencia de las migraciones, algunos grupos humanos procedían de lugares donde existía una alta prevalencia del haplotipo o en caso contrario a una baja prevalencia por tanto se establecía en el país diferencias en cuanto a la prevalencia de hemoglobina S, por el fenómeno de la migración. La mayor concentración del gen para la drepanocitosis se presenta en la población negra en el África ecuatorial y oeste central; el cromosoma más común  $\beta^s$  fue encontrado en Benín (Nigeria) y África oeste central. En Europa y Asia se presenta en países de la cuenca mediterránea, como Turquía, Grecia, Italia, España y Oriente Medio, así como en los países árabes y en la India Oriental. En América se presenta en los Estados Unidos, en el Caribe, América Central y del Sur. (German Zavala, Wilfredo Viera, Gabriela Castillo, 2014). En Nicaragua se desconoce la prevalencia de la anemia de células falciformes.

En cuanto al sexo la literatura no refleja diferencias en cambio con la edad se considera que la enfermedad se manifiesta en la infancia, pero puede aparecer en cualquier época de la vida La mayoría de personas con anemia drepanocítica son diagnosticadas entre el primer y tercer año de vida en los países desarrollados, es decir después que la hemoglobina fetal alcanza los niveles de la vida adulta. Al perderse el efecto protector de la hemoglobina, aparecen los primeros síntomas de esta enfermedad.

### **Fisiopatología**

La base química de la drepanocitosis es la sustitución del ácido glutámico de la posición 6 de la cadena beta de globina por valina. Este simple cambio es capaz de inducir una profunda alteración de la cadena de globina, que polimeriza a baja tensión de oxígeno, formándose largas fibras de Hb que distorsionan totalmente la estructura del hematíe, el cual adopta forma de hoz. Estos hematíes falciformes aumentan la viscosidad sanguínea y bloquean la circulación capilar en diferentes áreas del organismo, produciendo micro infartos.

La enfermedad de células falciformes o drepanocitosis, describe un grupo de trastornos hematológicos crónicos complejos, originados por desórdenes autosómicos recesivos caracterizados por la presencia de hemoglobina S (HbS) en los glóbulos rojos.

La aparición del gen de la drepanocitosis (Hb S) es debido a una mutación espontánea en el cromosoma 11, donde se da la sustitución de un ácido glutámico por una valina en posición 6 de la cadena beta de la globina (GAG cambia a GTG).

Este cambio produce una alteración en la forma de la molécula de la hemoglobina, en especial en situaciones de desoxigenación. La modificación de la carga superficial de la hemoglobina disminuye la solubilidad de la hemoglobina, especialmente en el estado reducido (deoxi-hemoglobina) y facilita la formación de agregados fibrilares que distorsionan totalmente la estructura del eritrocito y su morfología, aumentando su rigidez.

Este fenómeno se conoce como polimerización y produce una deformación de la molécula de hemoglobina hasta que el glóbulo rojo adquiere su característica forma de media luna. Es decir que la hemoglobina S se polimeriza con la desoxigenación; esto altera su solubilidad distorsionando el eritrocito, que se hace rígido, adoptando una forma de hoz (falciformación), lo que impide su circulación por la red microvascular (vaso-oclusión) y favoreciendo su destrucción (anemia hemolítica). El hematíe adopta diferentes formas según la velocidad en que la desoxigenación se produce, si es muy rápida se formará el hematíe granular, si es menos rápida el hematíe en hojas de acebo (holly leaf) y si es lenta, el drepanocito reversible o irreversible (DI). El DI es el que se observa en la lámina de sangre periférica, tiene un daño irreversible de la membrana, pero la Hb en su interior no está polimerizada. El número de DI se correlaciona con la magnitud de la hemólisis, pero no con la frecuencia de las crisis vasooclusivas.

La sobrevivencia de los glóbulos rojos con Hb SS es de 10 a 15 días comparada con los 120 días de sobrevivencia que tienen los glóbulos con una hemoglobina normal. Un

aumento en la hemoglobina fetal (HbF) disminuye la polimerización de la Hb S, debido a la afinidad de la Hb F por el oxígeno, lo que disminuye la posibilidad de polimerización.

Al ser la hemoglobina S (Hb S) una hemoglobina inestable, el depósito de la hemoglobina desnaturalizada daña la membrana del eritrocito, afecta las bombas celulares de iones, y esto a su vez favorece la deshidratación celular, aumentando la adherencia del eritrocito al endotelio y la viscosidad sanguínea. El daño endotelial activa la coagulación sanguínea y favorece la hiperplasia intimal, contribuyendo a la vaso-oclusión.

La Hb S a bajas concentraciones de oxígeno es menos soluble que la Hb A, lo cual genera polímeros y rigidez del eritrocito, que son menos deformables y causan su destrucción precoz. Los cambios constantes de oxigenación-desoxigenación producen lesión en la membrana del hematíe, alteración de la bomba de iones y deshidratación celular; lo anterior condiciona a destrucción intravascular temprana. Esta hemolisis genera reducción del óxido nítrico y conlleva a vaso-oclusión y activación plaquetaria. La exposición de la fosfatidilserina secundario al daño de membrana activa la cascada de la coagulación y se produce un incremento en la viscosidad sanguínea local. Otros factores que influyen en la vasooclusión e isquemia son la activación del endotelio, el incremento de las propiedades adhesivas de células rojas y leucocitos reducen el flujo sanguíneo. Además, la leucocitosis y trombocitosis habitual aumentan la viscosidad sanguínea.

La transmisión de la drepanocitosis se da por medio de un rasgo incompleto autosómico dominante. La forma homocigota (dos genes anormales) no sintetiza hemoglobina A (Hb A), y los glóbulos rojos contienen Hemoglobina S en un 90 a 100%. Las formas heterocigotas (un gen anormal), tienen glóbulos rojos con 20 a 40% de Hb S. Los portadores Hb AS sintomáticos van a ser aquellos que además de tener la mutación para hemoglobina S (Hb S) presentan otra mutación como por ejemplo portador S más beta talasemia, o portador S más esferocitosis hereditaria,

por lo que estos casos requieren seguimiento. Los sujetos heterocigotos (AS) se designan como portadores, o que tiene el rasgo drepanocítico. Los homocigotos (SS) sufren de anemia drepanocítica.

La hemoglobinopatía S puede existir bajo 4 formas diferentes:

1. FORMA HETEROCIGOTA O RASGO FALCIFORME (Hb AS): aparece cuando la mutación afecta a uno solo de los alelos que codifican para la cadena beta (BA/BS ). La forma heterocigota es llamada también rasgo drepanocítico o portador heterocigoto de hemoglobina S. Esta forma de hemoglobinopatía S raras veces produce sintomatología o alteraciones en el hemograma, a menos que las condiciones ambientales sean extremas (hipoxia, deshidratación). Se observa en portadores de Hb S (AS) alteraciones a nivel renal, por lo que puede encontrarse hipostenuria o hematuria indolora. Se han descrito casos de rabiomiolisis tras el ejercicio intenso. El rasgo drepanocítico no requiere tratamiento.
2. FORMA HOMOCIGOTA O ANEMIA FALCIFORME (Hb-SS): Aparece cuando la mutación afecta a los dos alelos del gen correspondiente a la cadena beta (Bs /Bs ). En estos casos 75% a 95% es hemoglobina S (HbS), siendo el resto (5%-15%) F (HbF). Presenta graves síntomas clínicos.
3. FORMA DOBLE HETEROCIGOTA HbS-BETA TALASEMIA, HbS-ALFA-TALASEMIA: aparece cuando en el mismo paciente coexisten dos alelos anormales, uno para la hemoglobina S y otra para talasemia. Si la síntesis a nivel del gen talasemico es nula (Bo –tal), la cantidad de hemoglobina S (HbS) será prácticamente la misma que en el estado homocigoto (70% a 90%). Si por el contrario, solo presenta una disminución en el gen talasemico (B+-tal) , se observa la coexistencia de hemoglobina A (HbA) (10%-30%), Hb S (60-85%) y una pequeña proporción de Hb F (5%). Esta última forma no es tan grave como la forma homocigoto (HbSS) y predomina en áreas del mediterráneo.
4. FORMA DOBLE HETEROCIGOTA Hb-SC: Se debe a la coexistencia de dos alelos anormales. Un alelo codifica la síntesis de Hb S y el otro, la síntesis de Hb C

(BS /BC). En este caso no existe hemoglobina a (HbA) y se observa igual cantidad de Hb S y Hb C. La expresión clínica suele ser menos severa. El crecimiento y desarrollo sexual son normales, la anemia es leve y las crisis vaso-oclusivas escasas, puede palparse esplenomegalia de pequeño tamaño, pero la afectación de la retina es mucho más grave que en la hemoglobinopatía SS. Son frecuentes en estos pacientes retinopatía proliferativa, hemorragias en el vítreo y accidentes trombóticos.

Existen otros tipos de hemoglobinopatías:

La Hemoglobinopatía C(Hb C) se caracteriza por la sustitución del ácido glutámico de la posición 6 de la cadena beta por lisina. Es una hemoglobinopatía propia del África occidental, pero puede encontrarse con cierta frecuencia en España. El estado homocigoto (CC) se caracteriza por una ligera anemia hemolítica crónica con esplenomegalia. El estado heterocigoto (AC) no produce trastorno alguno. Aunque la Hb C tiende a cristalizar en condiciones de hipoxia, no produce crisis vasoclusivas como las de la Hb S. La morfología eritrocitaria se caracteriza por la aparición de dianocitos. La presencia de Hb C interfiere en la determinación por cromatografía en columna de la Hb A (cuyo aumento es característico de la betatalasemia heterocigota).

Entre otras hemoglobinopatías se encuentra la Hemoglobinopatía J la cual se caracteriza por la sustitución de la glicina en posición 16 de la cadena beta por ácido aspártico. Es una Hb de migración rápida. No produce ningún trastorno en estado heterocigoto.

Otro tipo de hemoglobinopatía es Hb D la cual no produce trastorno alguno en estado heterocigoto. El estado homocigoto, muy infrecuente, produce una discreta anemia hemolítica. La movilidad electroforética de la Hb D es la misma que la de la Hb S. La Hb E es muy frecuente en el sudeste asiático. El estado homocigoto no produce alteraciones clínicas, pero el hemograma es semejante al de las

talasemias. El estado heterocigoto provoca sólo microcitosis discreta. (Sillero Román, Ruiz Gómez, & Sánchez Pino, 2012)

No es fácil explicar la gama compleja de manifestaciones clínicas de la drepanocitosis, en donde contribuyen los factores ambientales ( presencia de malaria, tipo de nutrición, disponibilidad de servicios médicos), como también propiedades anormales del eritrocito (concentraciones de hemoglobina fetal, herencia conjunta de genes alfa talasémicos o de otras hemoglobinas anormales de tipos silencioso; las concentraciones de 2,3 difosfoglicerato) y particularmente la expresión de los diversos polimorfismos del gen BS .

Estos polimorfismos BS tienen especial importancia al asociarse su expresión con la gravedad clínica de la enfermedad homocigótica, de tal manera que el principal beneficio se explica en términos de su relación directa con la producción de hemoglobina F (HbF).

La función de éstos polimorfismos es la de modificar la proporción de las cadenas  $\gamma$ G y  $\gamma$ A de la hemoglobina fetal, de tal manera que en el adulto drepanocítico; se encuentren elevadas y mantengan una relación  $\gamma$ G/ $\gamma$ A paralela como se observaría en neonatos sanos.

En África se han identificado secuencias polimórficas muy específicas dando origen a los siguientes haplotipos:

- 1.- Haplotipo Sen que prevalece en el África del litoral Atlántico.
- 2.- haplotipo Ben se localiza predominantemente en el occidente centroafricano;
- 3.- haplotipo Car predomina en el África central
- 4.- el fragmento polimórfico Cam que esta circunscrito a una zona limitada de Camerún.

Las repercusiones clínicas de la herencia de estas secuencias polimórficas de ADN se pueden resumir de la siguiente manera:

a. Herencia de un cromosoma Car como mínimo esta ligada a cuadros drepanocíticos más graves que los relacionados con la presencia del haplotipo Ben.

b. El haplotipo Ben se asocia a trastornos más graves que los haplotipos Sen o árabe-Indio.

c. Un paciente drepanocítico que herede un cromosoma Car presentará algún tipo de daño permanente en por lo menos uno de sus órganos vitales durante los primeros 40 años de vida.

d. El haplotipo Ben se asocia con un menor número de episodios drepanocíticos, como el síndrome torácico agudo, el infarto esplénico y el infarto óseo.

e. Al igual que se asocia a un menor riesgo de priapismo, necrosis papilar renal, enfermedad pulmonar crónica y glomerulonecrosis, ulceraciones, crisis de secuestro esplénico, infarto óseo y dactilitis. Este curso clínico menos severo se ha observado también en pacientes que heredan haplotipos árabe-Indio o asiático.

f. El haplotipo Cam es menos común en las Américas, la repercusión sistémica en pacientes drepanocíticos no está bien definida.

Es decir que las características genéticas determinan la gravedad de la evolución clínica, sin embargo el valor pronóstico puede variar en cada individuo de acuerdo a:

1.- Niveles de hemoglobina fetal: Los diferentes Haplotipos del gen de hemoglobina S (Hb S) tiene la capacidad de estimular una mayor o menor síntesis de hemoglobina fetal (Hb F), entre mayor sea el nivel, más favorable es la enfermedad ya que la Hb F tiene carácter antifalciforme porque no copolimeriza con la hemoglobina S (HbS) por lo que se torna más soluble.

2.- Concomitancia de alfa talasemia: La presencia simultánea del rasgo alfa talasémico junto con alguno de los haplotipos BS atenúa la enfermedad. Parece indicar que los genes alfa talasémicos ejercen un efecto protector contra daño tisular irreversible, mecanismo que está presente cuando se hereda simultáneamente un cromosoma Sen o Ben. La presencia de un cromosoma Car por el contrario parece aumentar el riesgo del trastorno.

Cuando el paciente HbSS hereda la combinación Sen /Ben se aumenta el riesgo de osteonecrosis, Este riesgo puede disminuir si los haplotipos asociados son: Car/Ben o Ben/Ben. La enfermedad falciforme asociada a los Haplotipos Senegal y Arabe-Indio es una mutación más benigna que los Haplotipos Benin, Bantú y Camerún.

El Haplotipo Bantú puede ser más grave que el Haplotipo Benin debido a la menor síntesis de hemoglobina fetal.

3.- Haplotipos asociados a los genes de la Hb S: Hay ciertos Haplotipos del gen de hemoglobina S (Hb S) que tiene la capacidad de estimular genéticamente una mayor o menor síntesis de hemoglobina fetal (Hb F), además de que modifican la proporción de cadenas gamma G y gamma A.

Existen otros desórdenes relacionados que ocurren cuando un gen Beta Talasemia se combina con un gen anormal o mutante produciéndose clínica semejante a la drepanocítica:

Hb S/ Beta+ Tal (Hemoglobina S y Beta+ Talasemia)

Hb C/ Beta+ Tal (Hemoglobina C y Beta+ Talasemia)

Hb E/ Beta+ Tal (Hemoglobina E y Beta+ Talasemia)

Otra variante de la hemoglobina es la hemoglobina C, que se produce por la sustitución de un ácido glutámico por lisina en posición 6 de la cadena beta. En estado homocigoto se caracteriza por una ligera anemia hemolítica crónica con

esplenomegalia. El estado heterocigoto (AC) no produce trastorno alguno, aunque la Hb C tiende a cristalizar en condiciones de hipoxia, no produce crisis vaso-oclusivas como la hemoglobina S. (Caja Costarricense de Seguro Social , 2013)

De manera general la mayoría de los pacientes sufren trastornos constitucionales (retraso de crecimiento), y las manifestaciones clínicas son consecuencia de las crisis vasooclusivas producidas por la obstrucción del sistema vascular por agregados de hematíes. Estas crisis suelen estar desencadenadas por infecciones bacterianas o víricas, deshidratación, desoxigenación o frío y se acompañan de dolor abdominal inespecífico o que simula una apendicitis o cólico biliar, dolor articular, pleurítico u óseo. Los fenómenos oclusivos de la circulación cerebral u ósea son los más graves, ya que pueden producir convulsiones, déficits neurológicos graves e incluso coma; los que ocurren en los huesos favorecen la aparición de áreas de infarto, sobre todo en las vértebras y necrosis aséptica de la cabeza de fémur. Es relativamente frecuente la osteomielitis por Salmonella.

Las manifestaciones viscerales pueden afectar prácticamente todos los órganos y sistemas. Son frecuentes la insuficiencia cardíaca (aunque el infarto de miocardio no es común), la formación de cálculos biliares y de infartos hepáticos que pueden abscedarse, los infartos de la médula y las papilas renales (hematuria, hipostenuria). También pueden producirse infartos de la microcirculación del ojo. Las alteraciones circulatorias cutáneas favorecen la aparición de úlceras crónicas, sobre todo en los tobillos. Debe tenerse en cuenta la posibilidad de que un paciente con drepanocitosis sufra, además, un déficit de G-6-PD. Una de las complicaciones más graves de la drepanocitosis la constituyen las crisis aplásicas, que pueden deberse a una infección por parvovirus B19 o a un déficit de folatos.

### **Síntomas clínicos**

La anemia falciforme es una enfermedad sistémica, caracterizada por la afectación vascular causada por la vaso-oclusión y por la presencia de complicaciones hemolíticas e infecciosas. Las manifestaciones clínicas más importantes de la

enfermedad de células falciformes pueden dividirse en tres grupos: anemia hemolítica, síndromes dolorosos y complicaciones que afectan a órganos mayores.

En relación con la clínica, al nacimiento los pacientes son asintomáticos por la persistencia de la Hb fetal, las primeras manifestaciones clínicas aparecen entre los 4 y 6 meses de vida cuando sus niveles disminuyen. Las manifestaciones clínicas son resultado de vaso-oclusión y la hemólisis que conducen a isquemia e infartos tisulares con manifestaciones agudas y crónicas; es una enfermedad de presentación variable de un individuo a otro, con afectación de múltiples órganos (hueso, pulmones, cerebro, riñón, bazo) y se caracteriza por periodos de crisis repetidas o ausencia de síntomas por tiempo prolongado.

Es común la palidez por la anemia, la ictericia por aumento de la bilirrubina indirecta secundario a la hemólisis temprana y la esplenomegalia. Estos signos clínicos se pueden acentuar con los episodios infecciosos o vasos oclusivos por aumento de la hemólisis. La hepatomegalia y esplenomegalia son posibles en los primeros años de vida; pues con la edad, el bazo sufre fibrosis progresiva produciéndose auto esplenectomía.

Los signos y síntomas de la anemia de células falciformes varían de persona a persona y pueden cambiar con el tiempo. La mayoría de los signos y síntomas de la anemia de células falciformes están relacionados con complicaciones de la enfermedad.

### **Complicaciones agudas**

Las complicaciones agudas más importantes son las infecciones, los episodios de dolor, el secuestro esplénico, el síndrome torácico agudo y los accidentes cerebrovasculares (ACV), junto con las exacerbaciones agudas de la anemia.

## Crisis vasoclusivas

Crisis dolorosas torácicas, dolorosas abdominales y dolorosas articulares con o sin necrosis aséptica, crisis mano - pie, crisis hepáticas, crisis vasooclusivas del sistema nervioso central, síndrome torácico agudo.

Estas crisis se producen por la obstrucción del flujo sanguíneo produciéndose hipoxia (déficit de O<sub>2</sub>) regional y acidosis lo que aumenta la falciformación y la isquemia. Los factores que pueden precipitarla son la hipoxia, acidosis, deshidratación, infección y la exposición al frío. (Caja Costarricense de Seguro Social , 2013)

Son las más frecuentes y pueden afectar a todos los órganos de los pacientes. En los niños suelen ser desencadenadas por infecciones, mientras que no siempre se demuestra causa previa en los adultos, que a veces la relacionan con el frío, el viento o la humedad.

### Dolor vasooclusivo.

Su comienzo es repentino y atribuible a la obstrucción de la microcirculación por la falciformación. La vasooclusión más frecuente se produce a nivel óseo y articular, causando dolor intenso y signos inflamatorios, cuadro que simula una fiebre reumática o una artritis séptica. En los primeros años de vida también suelen producirse crisis vaso oclusivas en las extremidades o las dactilitis, mientras que las crisis dolorosas a nivel de huesos largos o vértebras suelen producirse más tardíamente.

Los signos radiológicos de isquemia e infarto, que van produciendo la lesión ósea, aparecen una vez resuelta la crisis. La localización puede ser muy variada, siendo muy característico el síndrome de la mano y del pie (dactilitis) por la oclusión de los pequeños vasos de manos y pies, que se ve exclusivamente en niños muy

pequeños, con una edad inferior a 4 años. El dolor debe ser valorado rápidamente y no retrasar el inicio de la analgesia.

#### Crisis cerebrales.

Existe un alto riesgo de ictus. Sin tratamiento, hasta un 11 % de los pacientes con enfermedad falciforme podrían sufrir un ictus antes de los 20 años, y un 25 % antes de los 40. La prevención primaria para reducir el riesgo del primer ictus se basa en la detección precoz de anomalías circulatorias cerebrales con el empleo regular de la ecografía doppler transcraneal para medir la velocidad de circulación cerebral. Velocidades superiores a 200 cm/s tienen un 40 % de riesgo de ictus en los siguientes 3 años desde su detección, mientras que el riesgo es inferior al 2 % en los pacientes con velocidades normales (menos de 170 cm/s).

Los niños con riesgo reciben transfusiones profilácticas crónicas, y algunos, cuando se normalizan, cambian a hidroxiurea o son valorados para trasplante de progenitores hematopoyéticos. Los que ya han tenido un ictus se mantienen con las transfusiones crónicamente. Otras alteraciones importantes son los ataques isquémicos transitorios y los infartos silentes, que son asintomáticos y solo se detectan con técnicas de neuroimagen, pero que pueden causar morbilidad neurocognitiva importante.

#### Crisis pulmonares.

La circulación por la arteria pulmonar tiene una baja tensión de oxígeno y un flujo lento, lo que facilita la falciformación. Se observan diferentes complicaciones agudas y crónicas, entre las que destaca el síndrome torácico agudo, al igual que la aplasia puede aparecer antes de los 2 años de edad proceso que en general requiere hospitalización por su gravedad. Cursa con fiebre, taquipnea, dolor torácico, leucocitosis, dificultad respiratoria e infiltrados pulmonares. El desencadenante es multicausal, desde infecciones a fenómenos tromboembólicos o embolismo graso. Es la principal causa de muerte en niños mayores de 5 años.

La supervivencia guarda relación con la frecuencia de las crisis. La morbilidad ha disminuido en las 2 últimas décadas, contribuyendo al aumento de la supervivencia tanto la implantación en regiones de alta prevalencia del cribado neonatal, como a la profilaxis con penicilina, la vacunación contra gérmenes encapsulados, el uso de transfusiones crónicas, la hidroxiurea y el trasplante de progenitores hematopoyéticos.

Crisis abdominales.

Cuadros de abdomen agudo, atribuibles a infartos de mesenterio, a veces difíciles de diferenciar del cólico biliar.

Crisis aplásicas:

Pueden aparecer antes de los 2 años de edad, son más frecuentes en la infancia como consecuencia de infecciones virales, especialmente por parvovirus B19, o de la exposición a fármacos. En estos pacientes se produce una caída brusca de la Hb con disminución de los reticulocitos. La depleción de folatos secundaria al consumo por la hiperplasia eritroide crónica es otra posible causa.

- Crisis de secuestación esplénica. Se produce por fenómenos de vasooclusión dentro del bazo y acúmulo masivo de hematíes en el mismo. Cursan con un aumento repentino del tamaño del bazo, dolor abdominal intenso y shock hipovolémico. La Hb desciende por debajo de 3g/dl, persistiendo en este caso la reticulocitosis.
- Crisis hiperhemolíticas.

Es una aceleración repentina del proceso hemolítico, de etiología variada y fisiopatología no muy bien establecida, que empeora la anemia, con reticulocitosis persistente. Algunos episodios se han producido en pacientes multitransfundidos que desarrollan un cuadro similar a una reacción hemolítica transfusional tardía con destrucción también de las propias células rojas.

Por último, otras manifestaciones agudas que pueden afectar a los sujetos con enfermedad falciforme son las infecciones y el priapismo:

- Infecciones.

Es la complicación más frecuente en la infancia y la causa más habitual de muerte a todas las edades. Las causas se asocian con hipoesplenismo secundario a infartos esplénicos repetidos, perfusión tisular reducida, uso de catéteres, hipoventilación, etc.

Como consecuencia del estado de asplenia funcional, los niños con drepanocitosis tienen una importante susceptibilidad a padecer infecciones, especialmente las causadas por bacterias encapsuladas. El hipoesplenismo funcional se inicia pronto, como a los 4 meses, siendo entre los 2 y 4 años cuando mayor es el riesgo de infecciones serias, sobre todo por gérmenes encapsulados

Las septicemias por neumococo (con o sin meningitis) son la causa más frecuente de mortalidad en niños menores de 5 años con anemia falciforme. También se han descrito infecciones invasivas por *Haemophilus influenzae* o meningococo. Las infecciones pueden ser un factor desencadenante de otras complicaciones como el síndrome torácico agudo. El riesgo de infección en niños mayores de 5 años es bajo. Debido a la presencia de hemoglobina fetal (HbF), los niños menores de 6 meses suelen presentar menos síntomas que los niños de 6 - 36 meses, aunque algunas complicaciones agudas graves, como las infecciones invasivas y el secuestro esplénico pueden presentarse a los 2-3 meses de edad.

Las infecciones víricas (parvovirus, influenza H1N1 y virus Zika) también son más virulentas en estos pacientes, probablemente por incrementar la falciformación con una respuesta inflamatoria aumentada.

A nivel mundial, la malaria es una causa común de morbimortalidad en niños con enfermedad falciforme. Las infecciones más frecuentes son bacteriemias,

meningitis e infecciones pulmonares por gérmenes encapsulados. Entre ellas destacan las osteomielitis por Salmonella y las neumonías y septicemias por Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae o Neisseria meningitidis, Mycoplasma pneumoniae y Chlamydia pneumoniae. El uso rutinario de penicilina profiláctica y la vacunación contra el neumococo y H. influenzae ha reducido la frecuencia de estas infecciones, pero no las ha eliminado.

### Priapismo

La erección espontánea que permanece más de 2 a 4 horas es frecuente, y puede ser una emergencia médica que requiera atención inmediata. Los pacientes deben conocer la posibilidad de esta complicación para intentar prevenirla.

### **Complicaciones crónicas**

Con la calidad de la asistencia ha mejorado la supervivencia, pero también las posibilidades de padecer complicaciones crónicas. Son consecuencia de la isquemia crónica de los órganos afectados, sin olvidar las toxicidades por diferentes tratamientos.

### Crecimiento y desarrollo

Son comunes las alteraciones en el crecimiento y retrasos en la pubertad cuya patogénesis puede incluir hipogonadismo, hipopituitarismo e insuficiencia hipotalámica, por lo que es conveniente monitorizar el crecimiento en estos pacientes.

### Complicaciones esqueléticas

Incluyen desde dactilitis en los niños hasta osteoporosis y necrosis avascular y osteomielitis en los adultos. La osteomielitis afecta preferentemente a los huesos largos, en múltiples lugares como consecuencia de la infección de infartos óseos, de los cuales a veces es difícil de distinguir. El microorganismo más común es

Salmonella. La osteoporosis es muy frecuente debido a la expansión de la médula ósea hematopoyética y a las deficiencias en vitamina D. Es importante vigilar y corregir los niveles de calcio y vitamina D y medir la densidad ósea.

#### Accidente cerebrovascular

El accidente cerebrovascular (ACV) isquémico es una de las complicaciones más devastadoras en niños afectados por anemia de células falciformes, pudiendo causar daño neurológico y secuelas permanentes. Ocurre con una incidencia cerca de 10%, principalmente en los genotipos HbSS y HbSβ° tal, con un pico a los 4 años de edad y alta probabilidad de recurrencia (>90%). Además, se describe hasta 35% de incidencia de infartos silentes, afectando la función neurocognitiva de manera importante.

En adolescentes hay alteración en la perfusión cerebral y deterioro neurocognitivo, con evidencias radiológicas (por RMN) de infartos corticales, atrofia y lesiones de sustancia blanca. Se piensa que forma parte del daño progresivo de órganos que ocurre en esta enfermedad. Los ACV hemorrágicos se ven con más frecuencia en esta etapa.

La fisiopatología difiere entre niños y adultos, es compleja y aun no claramente dilucidada. Las variables más importantes son la anemia severa, y la hemólisis intravascular que disminuye la biodisponibilidad del óxido nítrico, causando cambios vasomotores en grandes y pequeñas arterias cerebrales. Se desarrolla una vasculopatía aterosclerótica progresiva, con aumento de factores protrombóticos y moléculas de adhesión endotelial, así como glóbulos blancos y plaquetas aumentadas, que contribuyen en la patología neurológica.

Las estrategias para prevenir y tratar las complicaciones neurológicas han sido ampliamente estudiadas. El uso del Eco-Doppler transcraneal como herramienta de despistaje universal a todo niño con anemia drepanocítica, ha sido de comprobada utilidad en la prevención primaria del ACV. Nos ayuda a identificar los individuos

con alta probabilidad para tener un ACV, para así instaurar un régimen de transfusiones crónicas, disminuyendo de forma importante (>90%) el chance de presentar esta complicación.

Es importante conocer las complicaciones neurológicas para su detección precoz a través del eco Doppler transcraneal o estudios de imagen, o en el escenario clínico, para instaurar medidas profilácticas y/o terapéuticas que puedan ayudar a estos niños a tener una mejor calidad de vida y llegar a ser adolescentes y adultos sanos y productivos.

### Retinopatía

En la enfermedad falciforme es frecuente observar retinopatía como consecuencia de la isquemia y oclusión de la arteria retiniana, con retinopatía proliferativa asociada, hemorragia vítrea y desprendimiento de retina. Es conveniente evaluar a los niños a partir de los 10 años.

### Otras manifestaciones crónicas

La hipertensión pulmonar es otra alteración crónica importante que incrementa el riesgo de mortalidad y que afecta al 10 % de adultos con enfermedad falciforme. Puede ser valorada por ecocardiografía, midiendo la velocidad de regurgitación tricuspídea, el propéptido natriurético cerebral (pro-BNP), que está aumentado, y la distancia caminada en 6 minutos, confirmándose posteriormente por cateterismo. Son causas de hipertensión pulmonar la obstrucción microvascular, la deficiencia en óxido nítrico, los tromboembolismos crónicos y la respuesta al estado de hipoxia por la anemia.

Las complicaciones cardíacas, especialmente disfunciones del ventrículo izquierdo con o sin hipertensión pulmonar. A ella también contribuyen la sobrecarga transfusional de hierro, la hipertensión y la insuficiencia renal.

El riñón es otro órgano frecuentemente afectado en esta enfermedad. Hasta una quinta parte de pacientes pueden desarrollar insuficiencia renal. Son frecuentes los defectos en la concentración de la orina, hematurias no dolorosas, infartos renales y una mayor incidencia de carcinoma medular renal. Es importante evitar los fármacos nefrotóxicos y tratar adecuadamente la hipertensión arterial.

Las úlceras en las piernas, que con frecuencia se infectan por *Staphylococcus aureus* o *Pseudomonas*, son dolorosas y suelen aparecer después de los 10 años, espontáneamente o después de traumatismos.

Riesgo trombótico. En la enfermedad falciforme hay un estado de hipercoagulabilidad y los pacientes tienen un riesgo trombótico venoso elevado, especialmente los adultos, las embarazadas y los sujetos esplenectomizados. (González Fernández & Martín Núñez, 2017),

Dentro de otro tipo de complicaciones que se pueden presentar en estos pacientes están:

- Menarquia retrasada
- Fertilidad afectada en varones
- Retraso escolar y psicológico
- Hipoacusia neurosensorial por infarto coclear

### **Exámenes de laboratorio**

Precisa la realización de diversas pruebas de laboratorio en las que se destacan:

Biometría hemática completa: con una condición basal caracterizada por una anemia normocítica normocrómica con una hemoglobina de 5 a 9 g/d, reticulocitosis (5 a 15%) y leucocitosis (12.000 a 20.000/mm<sup>3</sup>).

Frotis de la sangre periférica muestra eritrocitos drepanocíticos (semilunares, falciformes), aumento de la basofilia difusa (reticulocitos) y células en tiro al blanco.

Los pacientes con de Hb S $\beta$ 0 generalmente presentan microcitosis con hipocromía y aquellos con Hb S $\beta$ + tienden a presentar anemia y hemólisis más leve. Niños con Hb SC tienen menos drepanocitos y células en tiro al blanco en el frotis, y el nivel de hemoglobina puede ser normal o discretamente disminuido, así como el grado de hemólisis

Química sanguínea:

Pruebas de función hepática: Bilirrubinas: discreto aumento de las bilirrubinas a expensas de la fracción indirecta. Transaminasas las cuales se elevaran en algunos pacientes por la misma hemólisis que produce la enfermedad.

Pruebas de función renal: creatinina, BUN, examen general de orina.

Radiografía de tórax en pacientes con síntomas respiratorios.

Resonancia magnética: útil para detección temprana de los cambios de la médula ósea debido a infarto agudo y crónico de la médula ósea, hiperplasia ósea, osteomielitis y osteonecrosis.

TAC : muestra regiones sutiles de osteonecrosis no aparentes en las radiografías simples en pacientes que no pueden tener resonancia y excluir el carcinoma medular renal en pacientes que presentan hematuria.

Doppler transcraneal: puede identificar a los niños con alto riesgo de accidente cerebrovascular.

Ecografía abdominal: se puede utilizar para descartar colecistitis, colelitiasis o un embarazo ectópico y para medir el tamaño del bazo y del hígado.

Ecocardiografía: identifica los pacientes con hipertensión pulmonar. ( Tirado I, Zarate A, 2017).

## **Tratamiento**

Tras la confirmación clínica de la enfermedad es necesario el comienzo del tratamiento adecuado lo antes posible. Debido a la complejidad de las manifestaciones clínicas, el manejo de los niños con anemia falciforme no es fácil, por lo que se recomienda que sea abordado por unidades especializadas. Existen numerosos protocolos de tratamiento de la enfermedad.

En la actualidad la mayoría de los pacientes vive al menos hasta la edad adulta madura, y todos tienen potencialmente la posibilidad de llevar una vida productiva. El tratamiento temprano de la enfermedad de células falciformes, posible gracias a la detección precoz, se asienta sobre dos pilares fundamentales: la prevención primaria de las infecciones (especialmente neumocócicas, causantes de una gran morbimortalidad en niños menores de 3 años) y la educación de los padres para identificar las complicaciones agudas en sus fases iniciales. (Prieto García, González Muñoz, & García González, 2017).

En general el tratamiento se dirige a la prevención de las crisis, evitando las infecciones (profilaxis con penicilina, inmunizaciones), evitar la deshidratación, la estasis circulatoria y el frío. Los tratamientos más efectivos son el uso de antibióticos, las transfusiones de sangre, el uso de la hidroxiurea y el intentar la curación definitiva, con el trasplante de progenitores hematopoyéticos o con la terapia génica.

- Antibióticos deben ir orientados hacia la enfermedad que los afecte en el momento de la valoración

- Vacunaciones. Todos los pacientes deben recibir vacunaciones para *Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria meningitidis*, *Haemophilus influenzae*, antigripal con virus inactivados y de la hepatitis B.
- Manejo del síndrome febril. Hay que recordar a pacientes y familiares que la fiebre debe ser considerada una emergencia médica, y si el paciente tiene más de 38,5 °C deben acudir a un servicio de urgencias, en el que, tras la evaluación clínica y la extracción de cultivos, debe iniciarse inmediatamente la administración de antibióticos parenterales empíricos, sin retrasos por la realización de radiología u otras pruebas.
- Suplementos vitamínicos. Deben recibir ácido fólico (1 mg/día), vitamina D y calcio si se requieren, así como suplementos vitamínicos sin hierro a menos que tengan ferropenia.
- Hidroxiurea. Ha demostrado su beneficio para disminuir los eventos clínicos graves a cualquier edad, con buena tolerancia y baja mutagenicidad. También ha probado su eficacia en el incremento de Hb F y en la disminución del número de neutrófilos y su activación. Los niños entre 18 y 24 meses y los adultos con enfermedad falciforme sintomáticos deben recibir hidroxiurea. Se aconseja una dosis inicial de 15 a 20mg/kg al día, con un incremento posterior según la toxicidad y eficacia, y mantenerla, con la monitorización adecuada, mientras el tratamiento sea efectivo.

También son candidatos a tratamiento los niños de entre 9 y 18 meses con enfermedad falciforme independientemente de la gravedad de la enfermedad. (González Fernández & Martín Núñez, 2017).

Las indicaciones para el inicio de la hidroxiurea son:

Tres o más eventos vasooclusivos severos en 1 año y que usualmente ameriten hospitalización.

Prevención de un STA recurrente, priapismo persistente sin respuesta a manejo convencional.

Prevención de ECV recurrente y con Doppler Transcraneal anormal asociados o no a transfusiones. Hay estudios recientes de su utilización en Doppler anormal para evitar progresión a ECV.

La dosis inicial es de 15 - 20 mg/kg/día por vía oral y se incrementa 5 mg/kg/día cada 8 semanas hasta una dosis máxima de 35 mg/ kg/día. Su presentación es en tabletas de 500 mg. La toxicidad es infrecuente y se sospecha cuando los neutrófilos son  $< 1000/mm^3$ , plaquetas  $< 80000/mm^3$ , caída de hemoglobina 2 gr/dl y reticulocitos  $< 80000 /mm^3$ . Se han reportado efectos adversos en el crecimiento, desarrollo y teratógenos, además de caída del cabello, cambios pigmentarios en piel, alteraciones gastrointestinales y reducción de conteo espermático y motilidad. Realizar hemograma cada 4 semanas hasta estabilizar y luego cada 8 -12 semanas. (Ayala Vilorio, González Torres, & David Tarud, 2016)

- Transfusión. Mejora la oxigenación y disminuye el porcentaje de Hb S, y por tanto los fenómenos vaso oclusivos, reduciendo la morbilidad de algunas complicaciones graves como el ictus o el síndrome torácico agudo, y de otras crisis como el priapismo o las úlceras cutáneas. Así mismo, es útil para preparar al paciente para la cirugía. Dada la elevada posibilidad de que estos pacientes tengan que ser transfundidos en alguna ocasión en su vida, deben ser correctamente fenotipados para intentar transfundir los hematíes más compatibles para los antígenos más inmunógenos, evitando así el desarrollo de aloanticuerpos.

La transfusión regular profiláctica es útil, y está indicada para reducir la morbilidad de la mayoría de las complicaciones de la enfermedad falciforme. Se utiliza para la prevención primaria del ictus, en aquellos niños con velocidades de circulación cerebral elevadas y en la prevención secundaria del ictus, los infartos cerebrales silentes, el síndrome torácico, las crisis dolorosas, el priapismo y la hipertensión pulmonar. En enfermos críticos la exanguinotransfusión proporciona mayores

beneficios, al descender la Hb sin aumentar la viscosidad con menor sobrecarga férrica. Los pacientes politransfundidos deben recibir tratamiento quelante.

### Manejo de las crisis de dolor

El tratamiento se basa en reposo, hidratación, oxigenoterapia si fuera necesaria y la administración de analgésicos de acuerdo al dolor. El manejo médico inicial debe enfocarse en proveer control rápido del dolor y en la detección de complicaciones que requieran de terapia específica como la infección, la deshidratación, el síndrome torácico agudo, anemia severa, colecistitis, esplenomegalia, crisis abdominales, eventos neurológicos y priapismo. Esto incluye el uso de opioides, no opioides, coadyuvantes y medios físicos. El tratamiento analgésico apropiado debe prescribirse en función de la severidad; debe evitarse el uso no indicado de las terapias y el tratamiento subterapéutico. El dolor leve a moderado puede ser manejado con antiinflamatorios no esteroideos, paracetamol y opioides débiles como el tramadol y la codeína, salvo contraindicación para el uso de AINE como alergia, insuficiencia renal o úlcera péptica. El tratamiento del dolor severo se basa en el uso de opioides y coadyuvantes. Adicionalmente a las terapias farmacológicas e independientemente de la severidad del dolor se deben iniciar terapias no farmacológicas como intervención psicológica y el uso de medios físicos de analgesia. De igual manera debemos asegurar una buena adherencia a las terapias prescritas por hematología en la prevención de las crisis dolorosas

- Tromboprofilaxis. Los pacientes con enfermedad falciforme que requieran reposo deben recibir profilaxis antitrombótica adecuada, a menos que tengan alguna contraindicación.
- El uso de factores estimulares de crecimiento de granulocitos (G-CSF) está contraindicado debido al riesgo de fallo multiorgánico y muerte.
- Trasplante de progenitores hematopoyéticos. Es el único tratamiento curativo (supervivencia mayor del 95% a los 15 años), pero es un procedimiento de alto

riesgo, aunque este va disminuyendo con los adelantos técnicos y con la experiencia de los centros. La variabilidad de la enfermedad, la carencia de factores pronósticos bien establecidos que compensen el riesgo del procedimiento, así como los buenos resultados de la hidroxiurea y los nuevos fármacos experimentales, hacen que las indicaciones estén muy restringidas, y actualmente solo se indica para la enfermedad falciforme grave en pacientes menores de 16 años con intensa anemia, crisis vasooclusivas repetidas e infecciones graves, que tengan donante sano histocompatible.

- Nuevas estrategias terapéuticas. Se investiga incrementar la Hb F con pomalidomida. También el uso de inhibidores de moléculas de adhesión, derivados de las heparinas (sepuvarina), o medicamentos dirigidos contra las vías inflamatorias.
- La terapia génica es otro enfoque terapéutico de corrección definitiva de la enfermedad. Recientemente se están ensayando nuevos protocolos con resultados muy esperanzadores. (González Fernández & Martín Núñez, 2017).

#### Manejo preoperatorio

El paciente drepanocítico está en riesgo de exacerbaciones críticas al cambiar su homeostasis. Los procedimientos quirúrgicos son un reto en donde debe prevenirse la hipoxia, hipovolemia, hipotermia e hiperviscosidad. Esto se logra con el monitoreo y control estricto de signos vitales, uso profiláctico de transfusiones para disminuir la proporción de HbS y mejorar la oxigenación tisular.

El manejo eficiente durante el período perioperatorio disminuye las complicaciones. Optimizar el intercambio de gases a nivel pulmonar, asegurar una adecuada perfusión tisular, restitución balanceada de fluidos y la normotermia, conociendo el grado de afectación de órganos para prevenir complicaciones.

Evaluar estado actual de salud. Identificar enfermedades coexistentes y daño orgánico -crisis vaso-oclusivas, síndrome agudo torácico, accidentes cerebro vasculares.

Evaluación por cardiología, neumología: espirometría y fisioterapia respiratoria. Realizar pruebas de funcionalismo pulmonar y tratar enfermedad obstructiva con broncodilatadores. Glóbulos rojos leucorreducidos, para elevar hemoglobina a 10g/dl, un día o dos antes de la intervención.

Hidratación parenteral 1500 - 2000cc/m<sup>2</sup>/día, alternando solución dextrosa 0,45% y glucosada 5%, por lo menos 12 horas antes del acto quirúrgico. Evitar excesiva hidratación ya que puede desencadenar un síndrome agudo pulmonar.

#### Manejo Operatorio

- Evitar hipoxia monitoreando la concentración de oxígeno, si es menor de 70%, suministrar oxigenoterapia.
- Evitar hipotermia usando mantas térmicas.
- Mantener hidratación
- Manejo Postoperatorio
- Monitorear concentración de oxígeno en las primeras 24 horas.
- Mantener hidratación.
- Antibioticoterapia: considerar cefalosporinas para gérmenes encapsulados, si presenta fiebre o cualquier signo de infección.
- Ejercicios respiratorios con Tri-flow.
- Deambulación lo más rápido que sea posible.
- Reiniciar ácido fólico.

Manejo del ACV agudo:

Generalmente se requiere hospitalizar en la UTIP.

Historia clínica, examen físico, signos vitales incluyendo presión arterial y medición del oxígeno (oximetría de pulso).

Monitoreo del estado cardiopulmonar. Rx tórax.

Hematología completa con recuento de reticulocitos

Química sanguínea: urea, creatinina, TGO/TGP, BT/BF

Electrolitos inicial y diariamente hasta estar estable.

Si está febril o ha tenido fiebre, hemocultivo, urocultivo y Radiografía de tórax

Tomografía axial computarizada (TAC), sin contraste a fin de poder visualizar lesiones compatibles con infarto cerebral y excluir hemorragia intracraneal.

RMC una vez que el paciente esté estable, para establecer la extensión del daño cerebral, o RM angiografía para visualizar los principales vasos intracraneales.

Exanguinotransfusión parcial para disminuir el nivel de HbS a menos del 30%, manteniendo Hb  $\leq$  10gr/dl para evitar la hiperviscosidad.

Hidratación con solución glucosada alternando con solución 0,45%

Tratar el aumento de la presión intracraneal lo más pronto posible. Si el paciente requiere de ventilación asistida, evitar la hiperventilación.

Terapia anticonvulsivante si el paciente lo requiere.

Control diario de líquidos administrados, eliminados y peso.

Si tiene fiebre se debe cubrir con antibióticos de acuerdo al protocolo de tratamiento de estos pacientes febriles.

Oxigenoterapia está indicada si hay hipoxemia, taquicardia y taquipnea. Iniciar rehabilitación cuando el paciente esté estable. (Bello, 2012).

Aunque el diagnóstico precoz, la profilaxis con penicilina, las transfusiones de sangre, la imagen Doppler transcraneal, la hidroxiurea y el trasplante de células madre hematopoyéticas pueden mejorar dramáticamente la supervivencia y la calidad de vida de los pacientes con enfermedad de células falciformes, la comprensión del rol de los factores genéticos y no genéticos en la explicación de la diversidad fenotípica de esta enfermedad mendeliana sigue siendo limitada.

La mejor predicción de la gravedad de la anemia falciforme podría conducir a un tratamiento y manejo más precisos. Más allá de las modificaciones bien conocidas de la gravedad de la enfermedad, como los niveles de hemoglobina fetal (HbF) y la alfa talasemia, otras variantes genéticas pueden afectar a subfenotipos específicos. Del mismo modo, aunque la influencia de la altitud y la temperatura se ha visto reflejada largamente en el asesoramiento a pacientes con enfermedad de células falciformes, estudios recientes de factores no genéticos, incluyendo el clima y la calidad del aire, sugieren asociaciones más complejas entre los factores ambientales y las complicaciones clínicas.

Nuevos tratamientos y estrategias de manejo abocados a estos factores genéticos y no genéticos podrían mejorar sustancial y rápidamente la calidad de vida y reducir los costos del cuidado de la salud de los pacientes con enfermedad de células falciformes.

Con respecto a la mortalidad, la mediana de edad del fallecimiento de los varones con anemia falciforme homocigota es de 53 años y en las mujeres de 58,5 años. En cuanto a la mortalidad infantil, en las Directrices para el control de las hemoglobinopatías elaborado por la OMS en 1994, se estimaba que la anemia falciforme era la responsable del 10-20% de la mortalidad infantil global en los países en vías de desarrollo. También se estimaba que, en los países desarrollados, en ausencia de diagnóstico neonatal, en los primeros años de vida se morían un 10% de los niños con anemia falciforme. (Sociedad Pediátrica de La Enfermedad de Células Falciformes en Nueva Inglaterra, 2016)

## VII. DISEÑO METODOLOGICO

### 1. Tipo de estudio:

En relación al método de investigación el presente estudio es observacional y según el nivel inicial de profundidad del conocimiento es descriptivo. Con respecto al tiempo de ocurrencia de los hechos y registro de la información el estudio es retrospectivo, por el período y secuencia del estudio es transversal.

### 2. Área y periodo de estudio:

El estudio se realizó en el Hospital Manuel de Jesús Rivera “La Mascota” ubicado en la ciudad de Managua, en el servicio de Hematología, con datos de pacientes ingresados en el periodo de enero del 2014 a diciembre del 2018.

### 3. Universo

Nuestro universo se conformó por todos los pacientes con diagnóstico confirmado de ECF, que en total eran 176 pacientes los cuales fueron diagnosticados por clínica y por exámenes de laboratorio y que fueron ingresado por algún tipo de complicación o simplemente su consulta de seguimiento para evitar complicaciones y completar estudio de su estado de salud.

### 4. Muestra:

El tamaño de la muestra está constituida por 123 pacientes con diagnóstico de anemia drepanocítica, seleccionados por conveniencia los cuales cumplieron los criterios de inclusión y exclusión.

Criterios de inclusión:

- ✓ Pacientes de 1 mes a 14 años de edad.
- ✓ Pacientes que acudieron por complicación sin saber previamente el diagnóstico de ECF.

- ✓ Los niños para estudiar serán sin condicionamiento de su estrato social, religión, procedencia, ni el tipo de estado de gravedad o por la etiología de complicaciones.
- ✓ Se incluirán al estudio los pacientes independientemente se trate de la primera valoración y terapéutica inicial o bien estén en seguimiento o consecuentemente por una complicación producto de ECF, siempre y cuando se encuentren dentro del período estudiado.

#### Criterios de exclusión

- ✓ Serán excluidos los expedientes que presenten: manchones, enmendaduras, páginas con problema de legibilidad para la comprensión de la lectura, también se excluirán todos los que no cumplan con los criterios de inclusión.

### **5. Métodos e instrumentos para recoger información.**

#### **Técnicas y procedimientos para recolectar la información**

Una vez seleccionados los casos a estudiar, se realizó la revisión de expedientes clínicos para la obtención de la información y llenado de una ficha previamente elaborada (instrumento de recolección), cada expediente revisado cumplió los criterios de inclusión ya mencionados, con el fin de evitar recolectar información de expedientes incompletos. Se solicitó permiso a la dirección del hospital y al responsable de archivo para acceder a realizar el estudio.

#### **Instrumento**

Para la recolección de datos se realizó un cuestionario donde se obtuvo la información de acuerdo a los objetivos planteados que evaluará las características de los pacientes ingresados al Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera. Este instrumento se elaboró en base a los estudios previamente realizados.

## **Técnicas y procedimientos para análisis de la información**

Una vez recolectada la información se hizo uso del paquete estadístico SPSS 22.0. Se realizó análisis de frecuencia y cruces de variables de interés, que permitió obtener los resultados de la caracterización que tuvieron los pacientes. La información se presenta en cuadros y gráficos por el programa Microsoft Word y Excel.

### **6. Variables por objetivos**

Características sociodemográficas.

- Edad
- Sexo
- Procedencia
- Edad en que fue diagnosticado
- Estado nutricional

Características clínicas.

- Familiar con enfermedad de células falciformes.
- Antecedentes de ingreso.
- Manifestaciones clínicas.
- Exámenes complementarios.
- Complicaciones.
- Tratamiento.
- Resolución de caso.

## 7. Operacionalización de variables.

Variable	Definición	Indicadores	Escala o valor
Objetivo 1.			
Edad	Tiempo de vida transcurrido desde el nacimiento del individuo hasta la edad cumplida en años actualmente.	Según consignado en el expediente	<1 año 1 a 2 3 a 5 6 a 14
Sexo	Expresión fenotípica que caracteriza al individuo y lo diferencia entre hombre y mujeres	Según consignado en el expediente	Masculino Femenino
Procedencia	Área Geográfica determinada por una delimitación política en relación a la accesibilidad de servicios básico	Según consignado en el expediente	Rural Urbano
Edad en que fue diagnosticado	El momento en la vida del niño que manifestaba síntomas y signos que permitieron confirmar la enfermedad	Según consignado en el expediente	<1 año 1 a 2 3 a 5 6 a 14
Estado Nutricional	Es la relación de volumen corporal según la edad que refleja estado de salud del individuo y en correspondencia sirve de referencia como correspondencia a la calidad de vida	<5 percentil 5 a 95 > 95	Desnutrido Eutrófico Sobre peso Obesidad

Objetivo 2			
Familiar con enfermedad de células falciformes	El padecimiento de enfermedad de célula falciforme evidente en una progenie del niño que la padece	Según consignado en el expediente	Si No
Manifestaciones clínicas que presentaron los pacientes con enfermedad de células falciformes	Signos y síntomas que presentaron los pacientes con enfermedad de células falciformes.	Ictericia Hepatomegalia Esplenomegalia Alteración neurológica Fiebre persistente Dolor	Si No
Exámenes complementarios	Conjunto de estudios que aportan valiosa información al análisis médico, ya sea para confirmar o dar seguimiento a la patología en cuestión.	Datos de laboratorio Hematológico:  HB.	Anemia Leve: 10-11.9 Moderada 7 a 9.9 Severa:<7

		Leucocitos	Normal 4500-13500. Leucopenia:<4500 Leucocitosis>13500
		Plaqueta	Normal:150.000- 450.000/mm Trombocitopenia: <150,000: ml/l Trombocitosis >450,000ml/l
		Química Sanguínea:	
		Creatinina	Normal: 0.3-1mg/dl Alterado:>1.1mg/dl
		TGO TGP	Normal:< 40mg/dl Anormal>40mg/dl
		Bilirrubina total	Normal: 0.1-1.2gr/dl Anormal:>1.2gr/dl
		Imagenología Rx de tórax	Datos de Neumonía Derrame neumónico Derrame pericárdico

		Ultrasonido de abdomen	Cardiaca Cardiomegalia  Ascitis Hepatoesplenomegalia Litiasis biliar
Objetivo 3.			
Complicaciones	Las condiciones de salud que según la Enfermedad de células falciforme pueden generar de forma aguda o crónica con manifestaciones multisistémica	Agudas Crisis vaso.  Secuestro esplénico  Pancreatitis  Litiasis Biliar  ACV	Si No  Si No  SI NO  SI NO  SI NO

		Síndrome torácico agudo	SI NO
		Aplasia.	SI NO
		Fiebre sin foco	SI NO
		Colestasis Intrahepática	SI NO
		Priapismo	SI NO
		Crónicas	
		Nefropatías	SI NO
		Oftalmopatía	SI NO
		Cardiopatías	SI NO
		Necrosis Aséptica de la Cabeza Fémur	SI NO
		Úlcera Maleolar	SI NO

		Hipoacusia	SI NO
		Dificultad de aprendizaje	SI NO
Objetivo 4.			
Manejo terapéutico	Todas las medidas dirigidas para lograr la recuperación de la salud del paciente afectado con afectación aguda o crónica y que permite evitar la recaídas y deterioro a la condición del paciente	Tratamiento de base convencional	Si No
		Ácido Fólico	No
		Transfusión	Si No
		Hidroxiurea	Si No
		Tratamiento del dolor:	Si No
		Hiperhidratación	Si
		AINES	No
		Morfina	
		Transfusión sanguínea.	Si especificar No

		Preparación quirúrgica	Si No
		Utilización de Antibiótico por infección asociada	0 día 1-7 días 8-14 días 15 días o mas
		Tiempo de estancia intrahospitalaria	
Objetivo 5			
Resolución del caso	La condición en la que se evidencia como podría estar el paciente en la actualidad	Alta en seguimiento con tratamiento  Abandono del tratamiento  Fallecimiento	Si No

## 8. Aspectos éticos

La información recolectada será utilizada solo con fines investigativo. Cabe destacar que los pacientes serán anónimos. Los resultados se publicarán y se darán a conocer en la institución donde se realice el estudio para que contribuya de alguna manera en mejorar la atención a la población demandante del servicio. Se pedirá consentimiento a la dirección del hospital, al responsable del servicio de Hemato-oncología. Los datos serán revelados como estén plasmados en los expedientes es decir que se respetaran todos los hallazgos que sean encontrados.

## VIII. RESULTADOS

De acuerdo a la edad de los pacientes la media para el diagnóstico de la ECF fue 3.9 años, mediana 2 años, con una desviación estándar de 3.7 años. El 45.53% (56) presentaron edad al diagnóstico entre 1- 2 años, 17.07% (21) entre 3-5 años, le continua por orden de frecuencia los menores de 1 año y las edades de 6-10 años respectivamente con 14.63% (18) respectivamente y 8.13% (10) niños mayores de 10 años.

En cuanto al sexo el 53.66% (66) de los pacientes correspondieron al sexo masculino y el 46.34% (57) al sexo femenino.

Con respecto a la procedencia de los pacientes el 42.28% (52) eran de Managua, seguido de Rivas con 16.26% (20) y Chinandega con 12.20% (15); por otra parte, el 94.31% (116) procedían del área urbana y el 5.69% (7) procedían del área rural. Ambos datos sin importar que se trataran de pacientes referidos o que acudieron espontáneamente a la unidad.

En cuanto al estado nutricional de los pacientes el 75.61% (93) se encontraban eutróficos, el 19.51% (24) se encontraban desnutridos, el 3.25% (4) en sobrepeso y el 1.63%(2) se encontraba en obesidad.

De acuerdo a los antecedentes familiares el 96.75% (119) no tenían antecedentes familiares de padecer enfermedad de células falciformes según el expediente.

El 86.18% (106) de los casos presentaron clínica ya sea al momento del diagnóstico o en las consultas de seguimiento y la sintomatología encontrada por por orden de frecuencia fue la siguiente: palidez mucocutánea 86.79% (92) seguido por dolor abdominal 35.85% (38) luego poli artralgia con 30.19% (32), ictericia con 28.30% (30), fiebre persistente con 16.04% (17), hepatomegalia y esplenomegalia con el 15.15% (15 ) respectivamente y alteración neurológica con el 1.89% (2) de los casos.

En relación a los exámenes complementarios encontramos que el test de falciformación se realizó en el 100% (123) de los casos, la Biometría Hemática completa que presentaban los pacientes presentaron los siguientes resultados 49.5% (61) anemia moderada, con una media de valor de hemoglobina de 9.4gr/dl y mediana de 8.4gr/dl; Los leucocitos en el 64.2% (79) se encontraban dentro de rangos normales, con un valor de media de 12,321 y mediana de 11,300. Las plaquetas en el 66.6% (82) se encontraban rangos normales, con media de 426,704 y mediana de 348,000. La creatinina en el 98.3% (121) de los casos se encontraba en rangos normales, con media de 0.51 y mediana de 0.40. La TGO en el 46.3% (57) de los casos se encontraba alterada, media de 51.77mg/dl y mediana de 45.0mg/dl, La TGP en el 24.3% (30) de los casos se encontraba alterada, presentó media de 38.4mg/dl y mediana de 34mg/dl. Las bilirrubinas totales en el 26% (32) se encontraban elevadas, presentando una media de 1.39mg/dl y mediana de 0.8mg/dl. En la radiografía de tórax de los pacientes solo el 8.13% (19) de los pacientes presentaron alguna alteración la cual correspondía a neumonía. Por otro lado, los ultrasonidos se realizaron en el 27.64% (34) de los casos encontrando que el hallazgo más frecuente fue hepatoesplenomegalia con el 58.82% (20), el 29.41% (10) presento esplenomegalia y el 11.76% (4) presento litiasis biliar.

Las complicaciones agudas se presentaron en el 56.91% (70) de los casos, la que con mayor frecuencia se presentó fue las crisis vaso oclusivas con 37.50% (36) seguida por fiebre sin foco con 19.79% (19), secuestro esplénico con 16.67% (16), ACV con 9.38% (9), litiasis biliar con 8.33% (8) y síndrome torácico agudo con 4.17% (4).

Las complicaciones crónicas se presentaron en el 7.32% (7) de los casos, donde el 37.50% (3) correspondían a nefropatías, 25% (2) a cardiopatías y el 12.5% (1) presentaron necrosis aséptica de la cabeza del fémur, dificultad del aprendizaje y ulcera maleolar respectivamente.

El tratamiento farmacológico utilizado con mayor frecuencia fue ácido fólico con 70.73% (87) de los casos, luego le sigue la hidroxiurea con el 19.51% (24) de los casos y el 9.75% (12) recibieron tratamiento con ambos fármacos.

El 60.16% (74) de los pacientes amerito transfusión de paquete globular ya sea por presentar crisis vasooclusiva o por Hb menor de 8, de los cuales el 56.91% (70) recibió de 1-3 transfusiones al año y el 3.25% (4) recibieron de 4-6 transfusiones en el año.

Los pacientes que recibieron tratamiento para dolor fueron en total 44.72% (55), de los cuales en el 80% (44) de los casos se manejó con AINES, el 74.54% (51) fue manejado con hiperhidratación, el 54.55% (30) recibió transfusión sanguínea y el 40% (22) fue manejado con opiáceos para aliviar el dolor.

Los pacientes que necesitaron tratamiento quirúrgico fue de 14.36% (18) y el procedimiento que se les realizó fue la esplenectomía.

Con respecto a la investigación genética se realizó en el 50.41% (62) de los casos.

El 35.77% (44) de los pacientes recibió antibiótico.

El 35.77%(44) amerito ingreso hospitalario de los cuales, necesitando en un 26.83% (33) entre 1-7 días de hospitalización, el 5.69% (7) amerito entre 8-14 días de hospitalización y solo el 3.25% (4) necesito 15 días o más de hospitalización.

Del 100% (123) de los pacientes el 95.9% (118) se encuentra en seguimiento y 4.07% (5) abandonó el seguimiento que se le brindaba en el hospital La Mascota.

## IX. ANALISIS DE RESULTADOS

Respecto a la edad Baldeón, Mendoza encontró en su estudio que la edad más común al momento de diagnosticar la enfermedad de células falciformes oscila entre la primera y la segunda infancia con un pico máximo en la segunda infancia. En el presente estudio el 45.53% (56) de los pacientes se diagnosticaron en las edades de 1 a 2 años (lactantes mayores), 17.07% (21) entre 3-5 años (preescolares) y con 14.63% (18) los niños menores de 1 año (lactantes menores), dicho comportamiento muestra predominio de la primera y segunda infancia coincidiendo con el comportamiento en otros países esto a pesar que en nuestro país no contamos en el sector público con las técnicas de tamizaje neonatal para detectar hemoglobinopatías, el diagnóstico se está haciendo en la mayoría de los casos tempranamente.

Zavala encontró que la población masculina fue la más afectada con 56.5% (13), en nuestro estudio el 53.66% (66) de los pacientes fueron del sexo masculino y el 46.3% (57) del sexo femenino, sin embargo, es importante recalcar que la literatura internacional no refleja diferencias en cuanto a sexo.

En el mismo estudio realizado por Corea, el 52% presentaron desnutrición, el 44% fueron eutróficos, el 2% sobrepeso y el otro 2% obesos. La literatura internacional refiere que la ECF interfiere en el estado nutricional por la hipoxia que provoca en los tejidos, a pesar de ellos los niños a los cuales se les brinda la atención en el Hospital La Mascota el 75.6% se encontraban eutróficos por lo que habría que verificar el diagnóstico y estudiar factores que influyen para que los pacientes tengan este resultado.

Corea en su estudio encontró que el 61% (33) negaron algún caso de ECF en la familia. En nuestro estudio el 96.75% no reportan casos en la familia; dichos resultados no coinciden con la literatura la cual refiere que la ECF es ocasionada

por la herencia de dos genes anormales que solo pueden transmitirse de padres a hijos; probablemente en nuestra población influyan varios aspectos socioculturales así como la falta de conocimiento por parte de los padres de padecer dicha enfermedad, no se cuenta dentro de los medios diagnósticos el tamizaje neonatal para esta patología sobre todo en los pacientes con alto riesgo.

El 86.16 % de los casos presentaron clínica ya sea al momento del diagnóstico o en las consultas de seguimiento; la sintomatología encontrada por la cual consultaron con mayor frecuencia fue la palidez mucocutánea 86.79% (92) seguido por dolor abdominal 35.85% (38) luego poli artralgia con 30.19% (32). En cambio, en el estudio realizado por Zavala encontró que el 78% de los casos presentaron sintomatología, agrupando un 61% de los casos con síntomas de disnea, fatiga, palidez mucocutánea, ictericia, fiebre y retraso del crecimiento los cuales también son síntomas que presentan los pacientes con este tipo de patología ya que la presentación clínica es variable; Se considera que no es fácil explicar esta gama compleja de manifestaciones clínicas, pueden contribuir a ella ciertos factores ambientales, así como también algunas propiedades del eritrocito anormal y la herencia conjunta de genes.

En cuanto a los exámenes de laboratorio que se encontraron en este estudio el 49.5%(61) presentaban anemia moderada, los leucocitos es parámetros normales en el 64.2% de los casos, las plaquetas en el 66.6% se encontraban en rangos normales. La función renal en el 98.3% (121) se encontraba normal, la TGO en el 46.3% (57), las TGP 24.3% (30) y las bilirrubinas en el 26% (32) se encontraban elevadas. En la radiografía de tórax de los pacientes solo el 8.13% (19) de los pacientes presentaron alguna alteración la cual correspondía a neumonía. Por otro lado, los ultrasonidos se realizaron en el 27.64% (34) de los casos encontrando que el hallazgo más frecuente fue la hepatoesplenomegalia con el 58.82%. No existe un estudio el cual reporte los resultados de los exámenes de laboratorio por porcentaje, sin embargo, los resultados encontrados en este estudio coinciden con lo reportado

por la literatura la cual refiere que habrán dichas alteraciones por la hemólisis y la vasooclusión propia de la fisiopatología de la enfermedad.

Cabe señalar que en el estudio que realizó Moisa el 22.75% (37) de los pacientes presentaron complicaciones agudas no infecciosas de los cuales el 69.8% eran complicaciones agudas y el 30.19% complicaciones crónicas; dentro de las complicaciones agudas (37) el 64.85% correspondieron a crisis vaso oclusivas y el 16,22% a litiasis biliar. En este estudio las complicaciones agudas infecciosas y no infecciosas se presentaron en el 56.9% de los casos, la complicación aguda que con mayor frecuencia se presentó fue las crisis vaso oclusivas con 37.5% (36) coincidiendo de esta manera con el estudio realizado por Moisa así como por lo descrito en las bibliografías que refieren que las crisis vasooclusivas son las más frecuentes; por otra parte Moisa encontró en el mismo estudio que de las complicaciones crónicas 30,19% (53) un 93,75% tuvieron una cardiopatía. En este estudio las complicaciones crónicas se presentaron en el 7.32% (9) de los casos de los cuales el 37.5% (3) de los casos correspondían a nefropatías; probablemente con los años se presenten mayor cantidad de complicaciones crónicas.

El tratamiento farmacológico de mantenimiento utilizado en nuestro hospital con mayor frecuencia fue ácido fólico con 70.73% (87) de los casos, luego continua la hidroxiurea en el 19.51% (24) de los casos y tratamiento con ambos fármacos en un 9.75% (12) de los casos. Corea en el estudio que realizó en honduras encontró que el 93% de los pacientes estaba recibiendo tratamiento con hidroxiurea. A pesar de que la literatura explica que la hidroxiurea es un estimulador de la producción de Hb F y que los pacientes con niveles de Hb F presentes o aumentados se asocian a menos vasooclusión que es la complicación aguda más frecuente, en nuestro medio no es un fármaco que esté siempre disponible, por lo que los pacientes son manejados en su mayoría con ácido fólico.

En el estudio realizado por Corea se investigó el número de ocasiones que los pacientes habían recibido transfusiones, encontrándose que el 87% requirió terapia transfusional, de estos el 79% se transfundió en menos de 10 ocasiones. Los resultados positivos se reflejan en que el 51% de los pacientes no presentaron ingresos hospitalarios en el último año, por otro lado el 26.2% del total de la población no presentó complicaciones. En el presente estudio se encontró que el 60.2% (74) de los pacientes ameritó transfusión de paquete globular de los cuales el 56.9% (70) recibió de 1-3 transfusiones al año. Aunque la bibliografía refiera que la terapia de transfusión crónica está indicada cuando el objetivo es evitar posibles problemas médicos graves, las complicaciones justifican los riesgos de aloinmunización, infección y sobrecarga de hierro.

El 44.72% (55) de los pacientes ameritaron tratamiento para dolor de los cuales el 80% (44) se manejó con AINES, el 74.54% (51) se manejaron con líquidos intravenosos a dosis altas, el 54.55% (30) recibió transfusión sanguínea y el 40% (22) fue manejado con opiáceos. Rojas en su estudio refiere que el 50% de los pacientes sufren de algunos episodios de dolor por año, y un 20% tienen dolores frecuentes extremadamente severos. El tratamiento recomendado se basa en reposo, hidratación, oxigenoterapia si fuera necesaria y la administración de analgésicos de acuerdo al dolor. El tratamiento analgésico apropiado debe prescribirse en función de la severidad; El dolor leve a moderado puede ser manejado con antiinflamatorios no esteroideos y El tratamiento del dolor severo se basa en el uso de opioides y coadyuvante y transfusión sanguínea.

Los pacientes que necesitaron tratamiento quirúrgico fue de 14.6% y el procedimiento que se les realizó fue la esplenectomía lo cual es debido al mismo proceso de daño tisular crónico que provoca la ECF, lo cual coincide con lo esperado según estudios realizados y también lo referido en la literatura.

La investigación genética se realizó en el 50.4% de los casos, se hace énfasis que dicho examen no está disponible en el Ministerio de Salud lo que hace que no todos los pacientes tengan este resultado; sin embargo es importante recalcar la

importancia de realizar el diagnóstico para la población con posibles factores de riesgo, es tomar las medidas de prevención, tener conocimiento y concientización de las posibilidades de tener hijos con problemas o que puedan sufrir crisis de gran severidad y con ellos las complicaciones.

El 35.77% (44) de los pacientes recibió antibiótico ya sea por causas infecciosas o bien por prevención, no se pudo demostrar este dato con porcentaje ya que existe sesgo al no estar documentados en muchos expediente la justificación de la indicación. Este tipo de procedimiento es el indicado en los protocolos internacionales ya que se evidenció que al utilizar antibióticos de manera preventiva disminuyo el porcentaje de sepsis y sus complicaciones. Por lo que es importante que en los expedientes quede documentado la indicación del antibiótico en cada paciente que se utilice.

El 35.77% (44) amerito ingreso hospitalario ya sea por dolor, procesos infecciosos o por complicaciones, necesitando en un 26.83% (33) entre 1-7 días de hospitalización, el 5.69% (7) amerito entre 8-14 días de hospitalización y solo el 3.25% (4) necesito 15 días o más de hospitalización.

El 95.9% (118) se encuentra en seguimiento y 4.07% (5) abandonó el seguimiento que se le brindaba en el hospital La Mascota se desconoce si es porque presentaron alguna complicación de su estado de salud o bien porque se les da seguimiento en sus unidades de salud.

## X. CONCLUSIONES

- La mayor parte de los pacientes fueron diagnosticados a la edad de 1-2 años (lactantes mayores). La población masculina fue la más afectada. Managua fue el departamento con mayor número de casos reportados. El estado nutricional en la mayoría de los casos no se vio afectado.
- La sintomatología más frecuente fue la palidez mucocutánea. Dentro de los exámenes complementarios que se encontraron alterados la biometría hemática completa con anemia moderada y las pruebas de función hepática. La radiografía de tórax se encontró normal en la mayoría de los casos y el hallazgo que más frecuentemente se encontró en los ultrasonidos de abdomen fue la hepatoesplenomegalia.
- Las complicación aguda más frecuente fue las crisis vasooclusivas, seguida de fiebre sin foco. Por otra parte, las complicaciones crónicas se presentaron en una mínima cantidad de pacientes y la que con mayor frecuencia se presentó fue la nefropatía
- El tratamiento farmacológico de mantenimiento utilizado en nuestro hospital con mayor frecuencia fue ácido fólico y en segundo lugar la hidroxiurea. Más de la mitad de los pacientes ameritó transfusión de paquete globular. Casi la mitad de los pacientes ameritaron tratamiento para el dolor, y el manejo que más se utilizó para aliviar los síntomas fueron los AINES. Los pacientes que necesitaron tratamiento quirúrgico fueron menos de un tercio de los casos y el procedimiento realizado fue la esplenectomía
- La mayoría de los pacientes se encuentran en seguimiento en este hospital.

## XI. RECOMENDACIONES

### **Al hospital:**

Crear una base de datos que integre las características clínicas y sociodemográficas de los niños con enfermedad de células falciformes, la cual se actualice periódicamente favoreciendo de esta manera al momento de obtener datos y brindar información que necesite ya sea el familiar del paciente para tramites personales o bien que amerite el hospital tanto para obtener recursos médicos, medios diagnósticos y tratamiento e incluso para demostrar la prevalencia de esta enfermedad y la importancia de tener a disposición todo el tratamiento y exámenes de laboratorio que ameritan este tipo de pacientes para evitar complicaciones.

Crear un protocolo que permita estandarizar el abordaje de los pacientes con diagnóstico de anemia de células falciforme lo cual permitirá implementar una terapéutica protocolizada para su aplicación por todo el personal médico que atiende a estos pacientes, tanto a nivel intrahospitalario como extra hospitalario reduciendo los costos de atención ya que los pacientes visitaran el hospital con menos frecuencia y por complicaciones que realmente ameriten la evaluación y hospitalización por la gravedad e interconsultas con las diferentes subespecialidades con la que cuenta este hospital.

Brindar capacitaciones periódicas al personal de salud que labora en el Hospital infantil Manuel de Jesús Rivera y también al personal del país, con el fin de realizar diagnóstico precoz, tratamiento oportuno y evitar complicaciones.

### **Al personal de salud:**

Realizar abordaje diagnóstico completo a través de historia clínica y examen físico exhaustivo, esto permitirá realizar abordaje diagnóstico e indicación de medios complementarios oportunos y enfocados a diagnosticar la patología tempranamente

lo que favorecerá en la implementación de abordaje terapéutico evitando complicaciones.

Realizar llenado adecuado del expediente ya que además de tratarse de un documento médico legal brinda información importante sobre la condición de salud del paciente y debido a que esta unidad es Hospital de referencia nacional, al momento de realizar estudios investigativos nos brinda información amplia para conocer el comportamiento de este tipo de enfermedades

Promover la adherencia terapéutica y medidas generales para disminuir la frecuencia de manifestaciones clínicas y complicaciones.

**A los familiares:**

Conocer sobre la enfermedad de células falciformes, la cual padecen sus hijos para detectar a tiempo los signos y síntomas que pueden poner en peligro sus vidas.

Conocer el tratamiento que reciben los niños con esta enfermedad y la importancia de asistir a las consultas de seguimiento.

## XII. BIBLIOGRAFIA

Ayala Vilorio, A. J., González Torres, H. J., & David Tarud, G. J. (2016). Anemia de células falciformes. Barranquilla : Salud Uninorte.

Báez Lacayo, L. F. (2013). Programa de Hemato-Oncología Pediátrica. Managua : Hospital Infantil de Nicaragua “Manuel de Jesús Rivera” .

Baldeón Mendoza, J. J. (2010). Prevalencia de Anemia de Células Falciformes en el Hospital del Niño Francisco de Icaza Bustamante. Guayaquil: Universidad de San Santiago.

Bello, A. (2012). Anemia de células falciformes. Guía de manejo pediátrico. Arch Venez Puer Ped , 52-58.

Caja Costarricense de Seguro Social . (2013). Atención integral a personas con drepanocitosis. . San José: Caja Costarricense de Seguro Social .

González Fernández, F. A., & Martín Núñez, G. (2017). Hemoglobinopatías. Talasemia. En J. M. Moraleda Jiménez, Pregrado de Hematología (págs. 132 - 39). Madrid: Sociedad Española de Hematología y Hematoterapia .

Gutiérrez Gómez, C. M. (2015). Caracterización clínica de los(as) pacientes con diagnóstico de anemia drepanocítica atendidos en el Servicio de Hematología del Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera, “La Mascota”, Managua, Enero 2010 a Diciembre del 2014 . Managua: UNAN - Managua.

Manzanares Quintero, R. A. (2017). Eficacia terapéutica del tratamiento con dosis moderadas de hidroxiurea en comparación con el uso de tratamiento convencional en niños con diagnóstico de anemia drepanocítica del Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera “La Mascota”. Managua: UNAN - Managua .

Marengo Mercado, G. (2016). Caracterización Clínico Epidemiológico de los pacientes con Diagnóstico de Anemias Hemolíticas en el Servicio de Hematología del Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera "La Mascota". Managua: UNAN - Managua.

MINSA - Hospital Manuel de Jesús Rivera. "La Mascota". (2017 - 2018). Registro hospitalario de casos de Enfermedad de Celulas Falciforme. Managua: MINSA - Hospital Manuel de Jesús Rivera. "La Mascota".

Moisa Martínez, M. A. (2013). prevalencia de complicaciones no infecciosas en pacientes con Anemia de Células Falciformes que consultaron el Hospital Benjamín Bloom durante los años 2008-2012. San Salvador : Universidad de El Salvador.

Piel, F. B., Steinberg, M. H., & Rees, D. C. (2017). Anemia falciforme . N Engl J Med, 1561-73.

Prieto García, B., González Muñoz, S., & García González, M. C. (2017). Anemia falciforme. Principado de Asturias: Dirección General de Salud Pública, Consejería de Sanidad del Principado de Asturias.

Rivas López, M. (2005). Epidemiología de la anemia drepanocítica y características clínicas de la enfermedad de los pacientes atendidos en sala de hamtología del Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera La Mascota 2000 - 2004. Managua : UNAN - Managua.

Sánchez Godoy, P., Sánchez Salinas, A., & Morale, J. M. (2017). Anemia: concepto, clínica y clasificación. En J. M. Moraleda Jiménez , Pregrado de Hematología (pág. 32). Madrid: Sociedad Española de Hematología y Hematoterapia.

Sillero Román, C., Ruiz Gómez, M. B., & Sánchez Pino, M. J. (2012). Hemoglobinopatías y Talasemias. Diagnóstico por el Laboratorio. Málaga: FESITESS ANDALUCÍA.

Sociedad Pediátrica de La Enfermedad de Células Falciformes en Nueva Inglaterra. (2016). Enfermedad de Células Falciformes. Nueva Inglaterra: Philippa Sprinz.

Madell, B. (2008, junio) Epidemiología mundial de las hemoglobinopatías e indicadores de los servicios correspondientes, Vol ( 86): 419-496

Tirado, I., Zarate, A. (2017, noviembre). Anemia de células falciformes en pediatría: Revisión de la literatura, 20 (3): 374-382.

Zavala, G., Viera, W., Castillo, G., Mejía G., Bustillo, P., Fajardo, E., et al. Prevalencia de anemia drepanocítica, en población de la comunidad de San Juan, Yoro. Rev. Fac. Cienc. Méd, 11 (1): 1-9.

## XIII. ANEXOS

FICHA DE RECOLECCIÓN DE LA INFORMACION  
 Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua  
 UNAN – MANAGUA  
 Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera “La Mascota”

**Tema: Características clínicas y epidemiológicas de los pacientes con enfermedad de células falciformes atendidos en el Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera en el período de enero del 2014 a diciembre del 2018.**

**Nota:** La información será tomada a través de fuente secundaria que son los expedientes clínicos.

**I. Características socio demográficas**

Edad: \_\_\_\_\_ años.  
 Edad en que fue diagnosticado: \_\_\_\_\_  
 Sexo: \_\_\_\_\_  
 Procedencia: Urbano \_\_\_\_\_ Rural \_\_\_\_\_  
 Estado Nutricional: Desnutrido \_\_\_\_\_ eutrofico \_\_\_\_\_ Sobre peso \_\_\_\_\_ Obesidad \_\_\_\_\_  
 Familiar con enfermedad Falciforme \_\_\_\_\_ **NE:**

**II. Manifestaciones clínicas de los pacientes con ECF. (N.E = No hay evidencia)**

Signos y Síntomas	Si	No	N. E	Valores
Ictericia _____ Hepatomegalia _____ Esplenomegalia _____ Alteración Neurológica _____ Fiebre persistente _____ <b>DOLOR.....( Localización) infección al ingreso.....</b>				
<b>Exámenes de Laboratorios (poner cifras iniciales);</b>				
<b>Hematológico: HB. _____ gr/dl _____ % Leucocitos _____ cel./ml Plaqueta _____ cel/ml</b>				
<b>Química Sanguínea: Creatinina _____ mg/dl TGO _____ UI/L TGP _____ UI/L Bilirrubina total _____ mg/dl .</b>				
<b>Test de falciformación -----</b>				
<b>Rx de Tórax _____</b>				
<b>Ultrasonido de abdomen _____</b>				

**III. Diagnóstico Clínico de complicación. (marca con si o no presente y en alguna el tipo evidenciado solamente).**

- Agudas:  
**Crisis vaso oclusiva doloroso \_\_\_\_\_** Secuestro esplénico \_\_\_\_\_ Pancreatitis \_\_\_\_\_ Litiasis Biliar \_\_\_\_\_ **ACV**  
 \_\_\_\_\_ Síndrome torácico agudo \_\_\_\_\_ Aplasia. Anemización transitoria \_\_\_\_\_ Crisis  
 hiperhemolíticas \_\_\_\_\_ Fiebre sin foco \_\_\_\_\_ Colestasis Intrahepática \_\_\_\_\_ Priapismo \_\_\_\_\_
- Crónicas:  
**Nefropatías \_\_\_\_\_ Oftalmopatía \_\_\_\_\_ Cardiopatías \_\_\_\_\_** Necrosis Aséptica de la Cabeza Fémur \_\_\_\_\_ Ulcera  
 Maleolar \_\_\_\_\_ Hipoacusia \_\_\_\_\_ Dificultad de aprendizaje \_\_\_\_\_

**IV. Manejo terapéutico.**

- Tratamiento de base convencional: Ácido Fólico: si..... no.....
- Transfusión . Si \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_ Numero de transfusiones .....
- Hidroxiurea si ..... No.....
- Tratamiento del dolor: hidratación con líquidos endovenosos..... ketorolaco..... Dipirona..... morfina.....  
 Transfusión sanguínea .....
- Utilización de Antibiótico por infección asociada: Si \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_
- Tiempo de estancia Intrahospitalaria día \_\_\_\_\_
- Hospitalizaciones en el año \_\_\_\_\_
- 

**V. Resolución del caso;**

Alta en seguimiento con tratamiento \_\_\_\_\_ Abandono del tratamiento \_\_\_\_\_ Fallecimiento \_\_\_\_\_

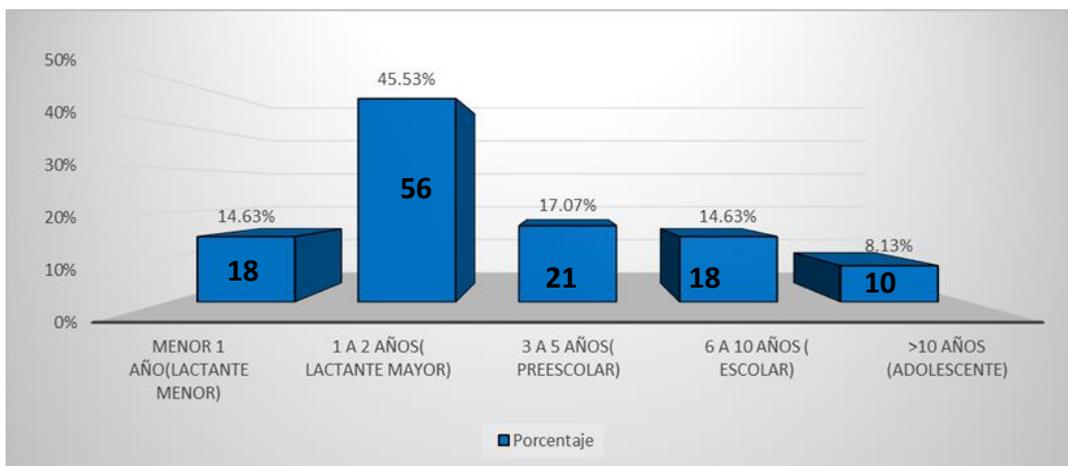
**Tabla No.1** Edad de diagnóstico del paciente con enfermedad de células falciformes estudiados en el HIMJR en el periodo de enero del 2014 a diciembre del 2018.

Media	3.9619
Mediana	2.0000
Moda	1.00
Desviación estándar	3.71567
Mínimo	1.00
Máximo	14.00

Fuente: Expedientes clínicos.

**Gráfico No.1** Grupo etáreo en que los pacientes con anemia de células falciformes fueron diagnosticados, en el HIMJR en el periodo enero del 2014 a diciembre del 2018.

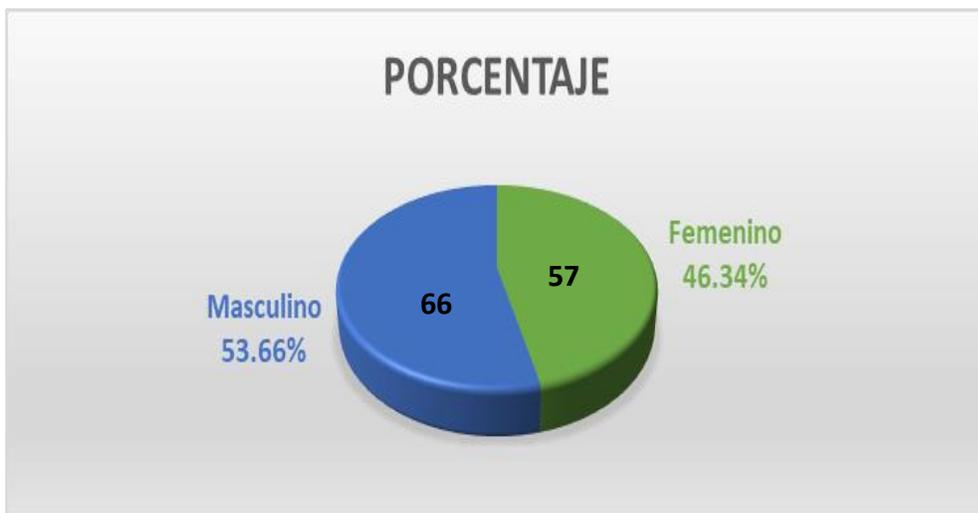
N=123



Fuente: Expediente clínico

**Grafico No. 2** Distribución por sexo de pacientes con anemia de células falciformes atendidos en el H.I.M.J.R en el periodo de Enero 2014 a Diciembre del 2018.

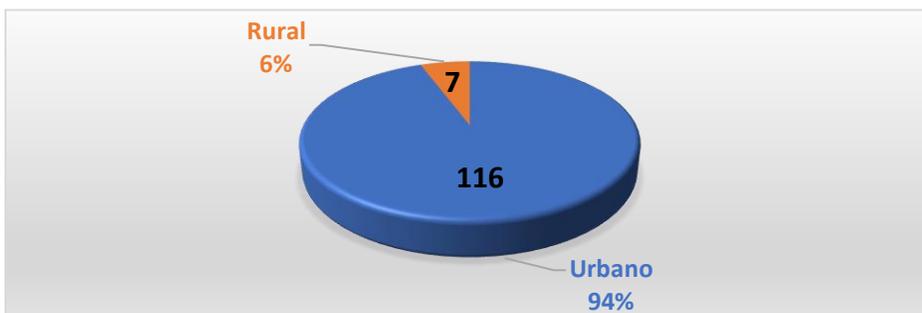
N=123



Fuente: Expediente clínico.

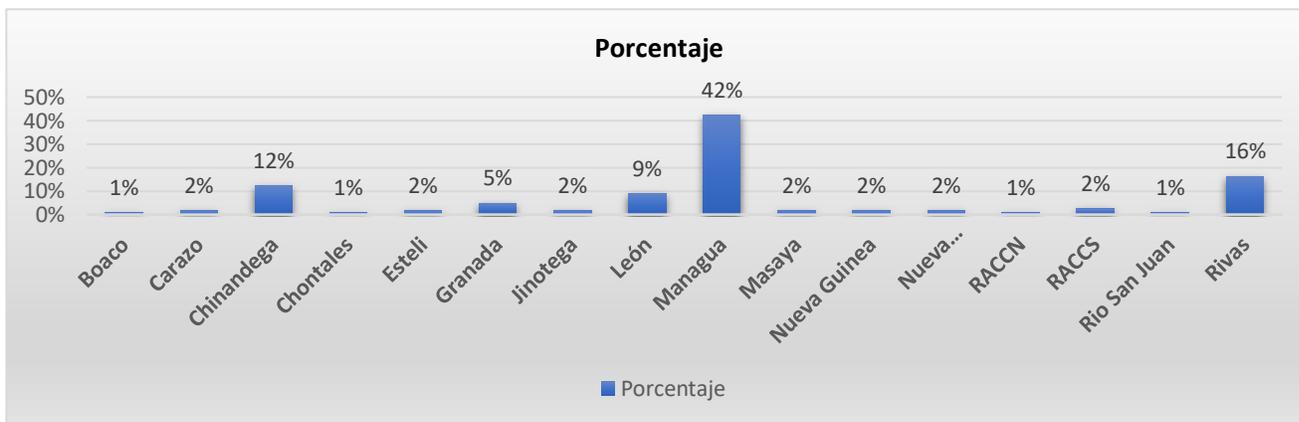
**Grafico No. 3** Procedencia según zona de los pacientes con anemia de células falciformes estudiados en el H.I.M.J.R en el periodo de Enero 2014 a Diciembre del 2018.

N=123



Fuente: Expediente clínico

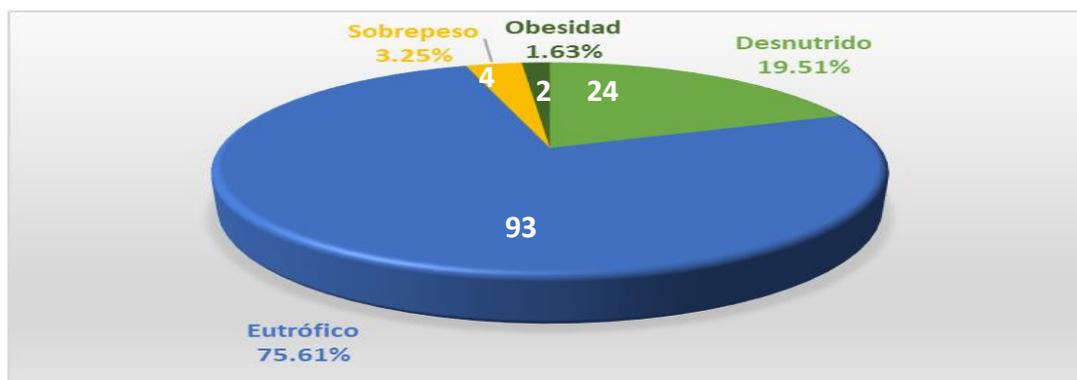
**Gráfico No. 4** Procedencia de los pacientes con anemia de células falciformes según el departamento de origen estudiados atendidos en el H.I.M.J.R en el periodo de Enero 2014 a Diciembre del 2018.



Fuente: Expediente clínico

**Gráfico No. 5** Distribución según estado nutricional de pacientes con diagnóstico de anemia de células falciformes atendidos en el H.I.M.J.R. en el periodo comprendido de Enero DEL 2014 a Diciembre del 2018

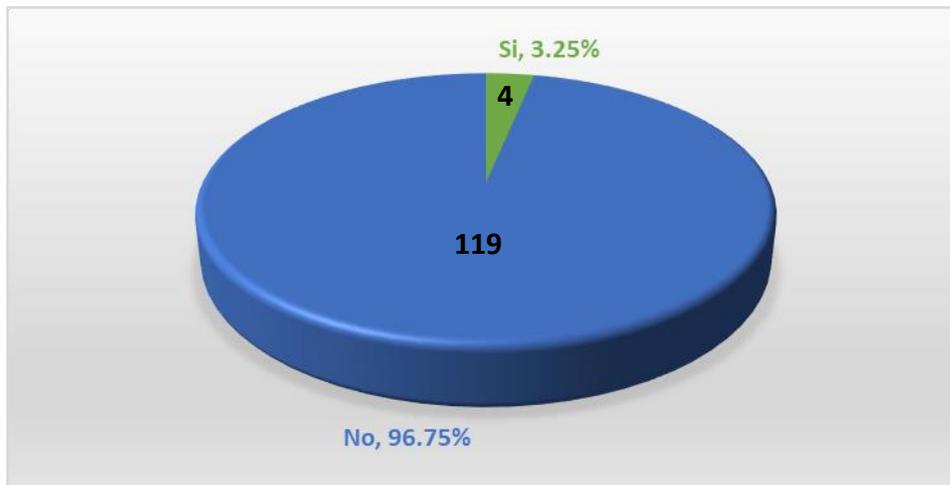
N=123



Fuente: Expediente clínico.

**Gráfico No 6** Antecedente familiar de anemia de células falciformes en pacientes con diagnóstico de anemia de células falciformes atendidos en el H.I.M.J.R. en el periodo comprendido de Enero del 2014 a Diciembre del 2018

N=123



Fuente: Expediente clínico

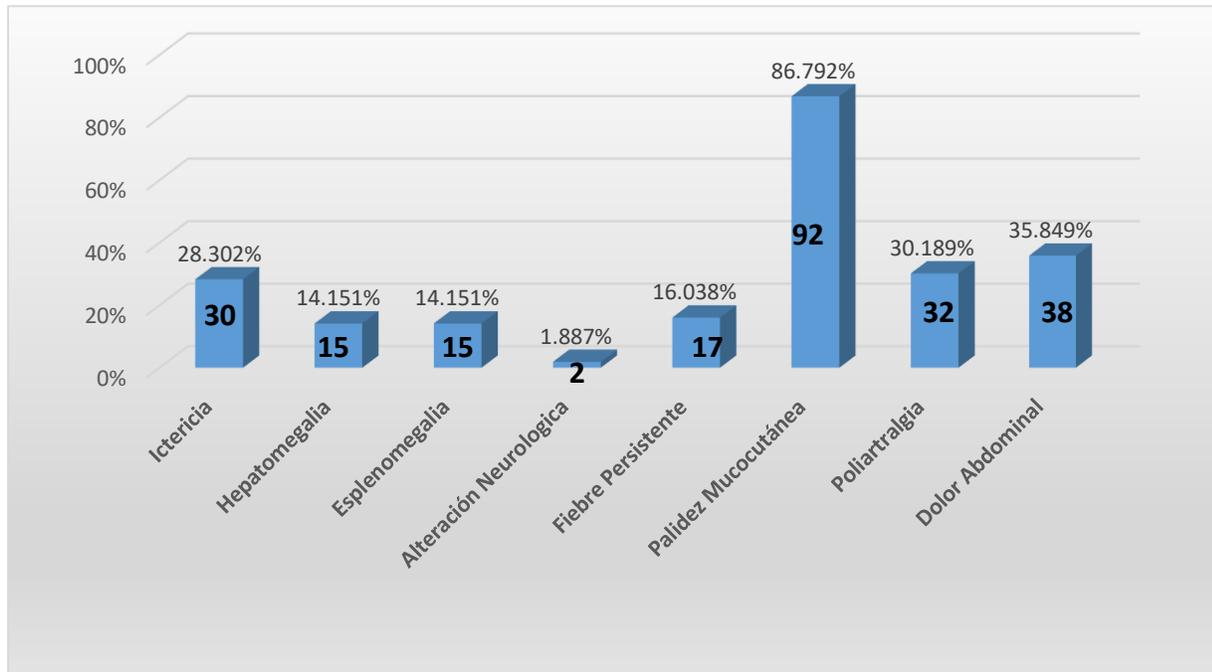
**Tabla No.2** Pacientes con anemia de células falciformes que presentaron sintomatología ya sea cuando se diagnosticaron o al dársele seguimiento en el periodo comprendido de Enero del 2014 a Diciembre del 2018.

N=123

Manifestaciones Clínicas	Frecuencia	Porcentaje
Si	106	86.18%
No	17	13.82%
<b>Total</b>	<b>123</b>	<b>100.00%</b>

Fuente: Expediente clínico

**Gráfico No.7** Sintomatología más frecuente que presentaron los pacientes con anemia de células falciformes ya sea al momento del diagnóstico o seguimiento atendidos en el H.I.M.J.R. en el periodo comprendido de Enero del 2014 a Diciembre del 2018



Fuente: Expediente clínico

**Tabla No. 3** Valores de hemoglobina en pacientes con diagnóstico de anemia de células falciformes atendidos en el H.I.M.J.R. en el periodo comprendido de Enero del 2014 a Diciembre del 2018

**N=123**

<b>Resultados de hemoglobina</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
Anemia Leve	28	22.76%
Anemia Moderada	61	49.59%
Anemia Severa	22	17.89%
Sin Anemia	12	9.76%
<b>Total</b>	<b>123</b>	<b>100.00%</b>

Fuente: Expediente clínico

**Tabla No. 4** Valores de los leucocitos en pacientes con diagnóstico de anemia de células falciformes atendidos en el H.I.M.J.R. en el periodo comprendido de Enero del 2014 Diciembre del 2018.

**N=123**

<b>Resultados de Leucocitos</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
Normal	79	64.23%
Leucopenia	4	3.25%
Leucocitosis	40	32.52%
<b>Total</b>	<b>123</b>	<b>100.00%</b>

Fuente: Expediente clínico

**Tabla No. 5** Valores de las plaquetas en pacientes con diagnóstico de anemia de células falciformes atendidos en el H.I.M.J.R. en el periodo comprendido de Enero del 2014 Diciembre del 2018.

N=123

<b>Resultados de Plaquetas</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
Normal	82	66.67%
Trombocitopenia	9	7.32%
Trombocitosis	32	26.02%
<b>Total</b>	<b>123</b>	<b>100.00%</b>

**Fuente: Expediente clínico**

**Tabla No. 6** Valores de la creatinina en pacientes con diagnóstico de anemia de células falciformes atendidos en el H.I.M.J.R. en el periodo comprendido de Enero del 2014 Diciembre del 2018

N=123

<b>Valores de Creatinina</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
Normal	121	98.37%
Anormal	2	1.63%
<b>Total</b>	<b>123</b>	<b>100.00%</b>

**Fuente: Expediente clínico.**

**Tabla No. 7** Valores de las transaminasas en pacientes con diagnóstico de anemia de células falciformes atendidos en el H.I.M.J.R. en el periodo comprendido de Enero del 2014 Diciembre del 2018

N=123

Valores de Transaminasas	Normal	Anormal	Total	Porcentaje
TGO	66	57	123	46.34%
TGP	93	30	123	24.39%

Fuente. Expediente clínico.

**Tabla No. 8** Valores de la bilirrubina total en pacientes con diagnóstico de anemia de células falciformes atendidos en el H.I.M.J.R. en el periodo comprendido de Enero del 2014 Diciembre del 2018

N=123

Valores de la bilirrubina	Frecuencia	Porcentaje
Normal	32	26.02%
Anormal	91	73.98%
<b>Total</b>	<b>123</b>	<b>100.00%</b>

Fuente: Expediente clínico

**Tabla No. 9** Hallazgos en la radiografía de tórax de los pacientes con anemia de células falciformes que cursaban con sintomatología respiratoria atendidos en el H.I.M.J.R. en el periodo comprendido de Enero del 2014 Diciembre del 2018.

N=123

Hallazgos	Frecuencia	Porcentaje
Neumonía	10	8.13%
Ninguno	113	91.87%

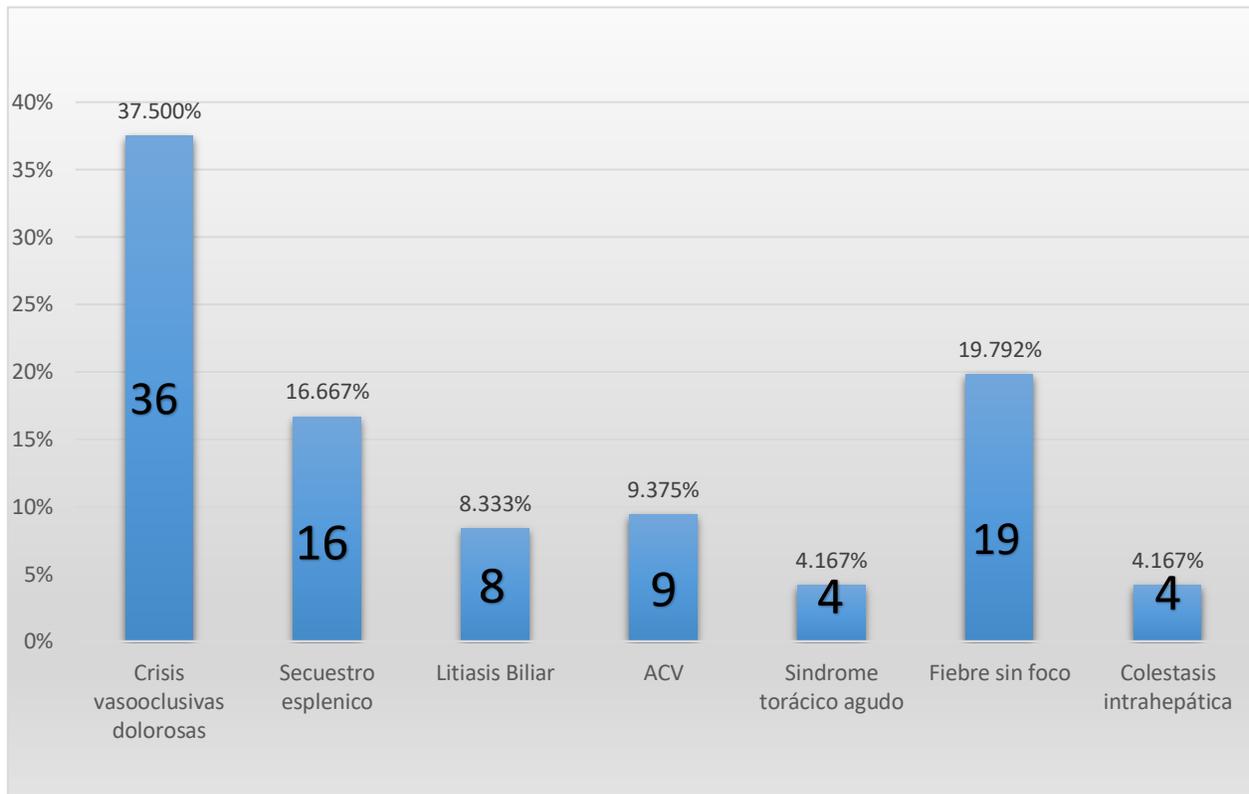
Fuente: expediente clínico.

**Tabla No. 10** Hallazgos en el ultrasonido de los pacientes con anemia de células falciformes atendidos en el H.I.M.J.R. en el periodo comprendido de Enero del 2014 Diciembre del 2018.

Resultados	Frecuencia	Porcentaje
Esplenomegalia	10	29.41%
Hepatoesplenomegalia	20	58.82%
Litiasis Biliar	4	11.76%

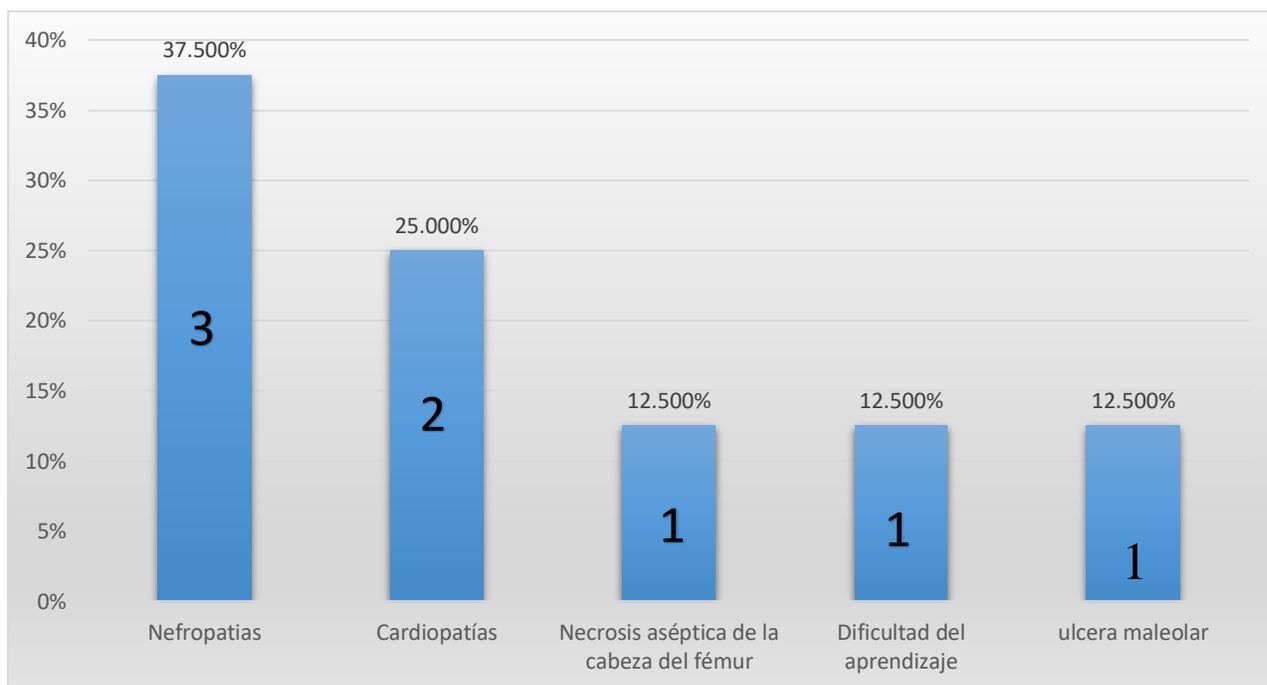
Fuente: Expediente clínico.

**Gráfico No.8** Frecuencia de las complicaciones agudas presentadas por los pacientes con anemia de células falciformes atendidos en el H.I.M.J.R. en el periodo comprendido de Enero del 2014 a Diciembre del 2018.



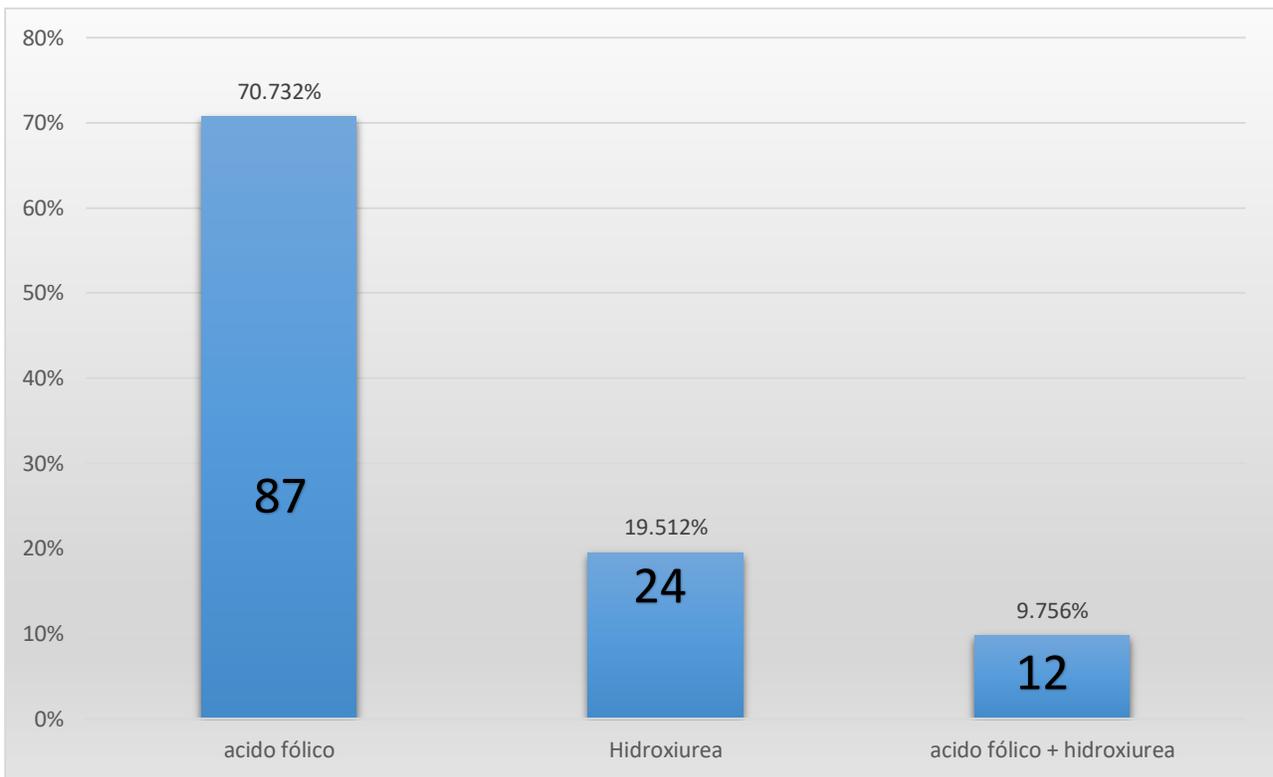
Fuente: Expedientes clínico.

**Gráfico No.9** Frecuencia de las complicaciones crónicas presentadas por los pacientes con anemia de células falciformes atendidos en el H.I.M.J.R. en el periodo comprendido de Enero del 2014 a Diciembre del 2018.



Fuente: Expediente clínico.

**Gráfico No.10** Tratamiento farmacológico de mantenimiento utilizado para los pacientes con anemia de células falciformes atendidos en el H.I.M.J.R. en el periodo comprendido de Enero del 2014 a Diciembre del 2018.



Fuente: Expediente clínico

**Tabla No.11** Pacientes con anemia de células falciformes que recibieron transfusión sanguínea, atendidos en el H.I.M.J.R. en el periodo comprendido de Enero del 2014 a Diciembre del 2018

N=123

<b>Transfusiones Sanguíneas al año</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
0	49	39.84%
1-3 años	70	56.91%
4-6 años	4	3.25%
<b>Total</b>	<b>123</b>	<b>100.00%</b>

Fuente: Expediente clínico

**Tabla No.12** Pacientes con anemia de células falciformes que presentaron dolor y tipo de tratamiento utilizado, atendidos en el H.I.M.J.R. en el periodo comprendido de Enero del 2014 a Diciembre del 2018

<b>Tratamiento para el Dolor</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
Si	55	44.72%
No	68	55.28%
<b>Total</b>	<b>123</b>	<b>100.00%</b>

<b>Tipo de tratamiento utilizado</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
Hiperhidratación	41	74.54%
AINES	44	80.00%
Opioides	22	40.00%
Transfusión sanguínea	30	54.55%

Fuente: Expediente clínico

**Gráfico No.10** Pacientes con anemia de células falciformes que ameritaron tratamiento quirúrgico atendidos en el H.I.M.J.R. en el periodo comprendido de Enero del 2014 a Diciembre del 2018.



Fuente: expediente clínico

**Tabla No 13.** Pacientes con anemia de células falciformes a los cuales se les realizó investigación genética, atendidos en el H.I.M.J.R. en el periodo comprendido de Enero del 2014 a Diciembre del 2018.

**N=123**

Investigación Genética	Frecuencia	Porcentaje
SI	62	50.41%
No	61	49.59%
<b>Total</b>	<b>123</b>	<b>100.00%</b>

Fuente: Expediente clínico

**Tabla No 14.** Pacientes con anemia de células falciformes a los cuales se les indicó antibiótico, atendidos en el H.I.M.J.R. en el periodo comprendido de Enero del 2014 a Diciembre del 2018.

<b>Antibiótico Utilizado</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
Si	44	35.77%
No	79	64.23%
<b>Total</b>	<b>123</b>	<b>100.00%</b>

Fuente: expediente clínico

**Tabla No 15.** Pacientes con anemia de células falciformes los cuales ameritan ingreso hospitalario, atendidos en el H.I.M.J.R. en el periodo comprendido de Enero del 2014 a Diciembre del 2018.

**N=123**

<b>Estancia Intrahospitalaria</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
0	79	64.23%
1-7 dias	33	26.83%
8-14 dias	7	5.69%
mas 15 dias	4	3.25%
<b>Total</b>	<b>123</b>	<b>100.00%</b>

Fuente: Expediente clínico

**Tabla No 16.** Condición actual de los pacientes con anemia de células falciformes, atendidos en el H.I.M.J.R. en el periodo comprendido de Enero del 2014 a Diciembre del 2018.

**N=123**

<b>Condicion del Paciente</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
Alta con seguimiento	118	95.93%
Abandono del tratamiento	5	4.07%
<b>Total</b>	<b>123</b>	<b>100.00%</b>

Fuente: Expediente clínico

## Cronograma

Fases	Actividad	2017	2018	2019
Planeación	Elaboración del Proyecto de Inv.	X		
	Búsqueda de Referencias	X		
	Borrador de Proyecto de investigación	X		
	Entrega de Proyecto de Inv.	X		
Ejecución	Elaboración de Protocolo de técnica	X		
	Aplicación de técnicas de investigación		X	
	Interpretación de las evidencias empíricas en base al marco teórico		X	
	Construcción de base de datos		X	
	Presentación de la información organizada		X	

Comunicación de los resultados	Elaboración del Reporte de Inv			X
	Entrega del Reporte de Investigación			X
	Presentación de los resultados			X