



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE NICARAGUA UNAN-MANAGUA  
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS  
HOSPITAL INFANTIL MANUEL DE JESUS RIVERA LA MASCOTA.**

**INFORME FINAL**

**TESIS PARA OPTAR AL TITULO DE PEDIATRIA**

**TEMA:**

**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” en el periodo comprendido Enero 2011 – Diciembre 2015.**

**AUTOR: Gema Miguel Marengo Mercado.**

**TUTOR: Andrónica Flores Martínez.**

**Especialista en Pediatría y Hematología.**

**Marzo, 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” en el periodo comprendido Enero 2011 – Diciembre 2015.

## **DEDICATORIA**

**A DIOS:** Que me ha fortalecido, bendecido y perdonado durante todos estos años.

**A MI ESPOSO:** Willy Joseph Membreño Martínez, por su constante apoyo y paciencia en estos años de esfuerzo y dedicación hacia mi progreso profesional.

**A MI FAMILIA:** Indispensables en mi vida y la base de mi formación profesional, los que me han brindado todo su apoyo incondicional, en especial a mi madre María Teresa Mercado López, quién me dio la vida y hace de mí una mejor persona con su ejemplo.

Dra. Gema Marengo Mercado

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” en el periodo comprendido Enero 2011 – Diciembre 2015.

## **AGRADECIMIENTO**

Aquellos maestros que me brindaron su tiempo y estima para salir adelante en la especialidad y los que me ayudaron a culminar esta monografía:

Dra. Andrónica Flores. Por su orientación, apoyo y amistad.

Dra. María Lisseth vallejos Ruíz. Por su amistad y enseñanzas.

Dr. Marcos Urrutia. Por sus enseñanzas.

Al personal de estadísticas en especial al Licenciado Ernesto, quien desinteresadamente y con esfuerzo me busco los expedientes para la investigación.

Agradezco a todos los pacientes, ya que sus datos son la parte fundamental y vida de esta investigación.

Dra. Gema Marengo Mercado

## INDICE

<b>DEDICATORIA.....</b>	<b>i</b>
<b>AGRADECIMIENTOS.....</b>	<b>ii</b>
<b>OPINION DEL TITOR.....</b>	<b>iii</b>
<b>RESUMEN.....</b>	<b>iiii</b>
<b>I.INTRODUCCION.....</b>	<b>1</b>
<b>II.ANTECEDENTES.....</b>	<b>2</b>
<b>III.JUSTIFICACION.....</b>	<b>3</b>
<b>IV.PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....</b>	<b>4</b>
<b>V.OBJETIVOS.....</b>	<b>5</b>
<b>VI.MARCO TEORICO.....</b>	<b>6</b>
<b>VII.DISEÑO METODOLOGICO.....</b>	<b>25</b>
<b>VIII.RESULTADOS.....</b>	<b>28</b>
<b>IX.ANALISIS DE LOS RESULTADOS.....</b>	<b>30</b>
<b>X.CONCLUSIONES.....</b>	<b>32</b>
<b>XI.RECOMENDACIONES.....</b>	<b>33</b>
<b>XII.BIBLIOGRAFIA.....</b>	<b>34</b>
<b>ANEXOS.....</b>	<b>36</b>

## RESUMEN

Con el presente trabajo se pretende conocer la epidemiología de los niños con anemias hemolíticas, en el servicio de Hematología del Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera, durante Enero 2011 a Diciembre 2015. Para ello se realizó un estudio Tipo Descriptivo de Corte Transversal, con una muestra de 140 pacientes con diagnóstico de Anemias Hemolíticas del total del universo, obtenida por un muestreo no probabilístico por conveniencia. Con el objetivo de conocer cuáles son las principales anemias hemolíticas en nuestro medio y destacar el comportamiento clínico, epidemiológico y demográfico de las mismas. La información se recolectó en una ficha previamente elaborada y mediante la revisión de expedientes clínicos, los resultados fueron procesados en el programa Excel 2010 donde se realizó una base de datos y se analizó la información, la cual se presenta por medio de tablas y gráficos. Se encontró que el sexo con más predominio fue el femenino con un 63% (88), el grupo etáreo con más diagnósticos fue de 1 a 5 años con el 47.85% (67). La Anemia Drepanocítica fue la más frecuente 63.57% (89). La mayoría proceden de Managua 48.57% (68), la raza mestiza prevaleció con el 81.42% (114) pacientes. Desde el punto de vista clínico, la ictericia 65% (91), infecciones recurrentes 49.28% (69), esplenomegalia 42.14% (59) y episodios de dolor por crisis vasooclusivas 37.85% (53) fueron las constantes causas de sus ingresos. Los medios diagnósticos más utilizados para diagnóstico diferencial fueron el Test de Falciformación en un 90% (126), la Curva de Fragilidad Osmótica en el 72.1% (101), Coombs Directo el 35% (49) y en 5.51% (7) se le realizó electroforesis de hemoglobina. El tratamiento es similar del descrito en la literatura basado en 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% (26). Se concluyó que la Anemia Drepanocítica fue la más representada seguida de la Esferocitosis Hereditaria predominando en el sexo femenino y en la raza mestiza, con similitud en el comportamiento clínico y tratamiento recibido con la literatura internacional y se recomendó realizar tamizaje genético a todos los recién nacidos ya que mediante el diagnóstico precoz se mejora el pronóstico y se previenen complicaciones y posibles discapacidades, garantizando como medio diagnóstico la electroforesis de hemoglobina, con el objetivo de determinar el genotipo predominante en nuestra población y así realizar su correlación clínica y pronóstica para un abordaje dirigido y efectivo.

## **OPINION DEL TUTOR**

Las Anemias Hemolíticas constituyen un reto para el diagnóstico por las diferentes etiologías que pueden provocarla y el número reducido de pruebas que están a nuestro alcance para confirmar la causa.

El trabajo es interesante porque nos revela cuales son las principales causas de Anemias Hemolíticas tratadas en nuestro centro, indudablemente que las Hemoglobinopatías sobre todo la Drepanocitosis son las principales causas, con la dificultad que en nuestro centro no contamos con Electroforesis de Hemoglobina, que es el estándar de oro para estas patologías.

Sin embargo con la mínima cantidad de exámenes orientados hacemos diagnóstico para un tratamiento adecuado de todos los pacientes que atendemos en este centro.

En un futuro cercano tendremos la posibilidad de realizar mejores exámenes para elevar el nivel de atención y diagnóstico.

---

Dra. Andrónica Flores Martínez.

## I. INTRODUCCIÓN

La hemólisis es la destrucción prematura de los hematíes. Cuando la capacidad de la médula ósea para producir los hematíes es superada por la destrucción, se produce anemia hemolítica. Las anemias hemolíticas en la infancia son producidas por múltiples causas y deben diferenciarse de entrada las hereditarias y las adquiridas, aunque no siempre es sencillo debido a que algunas formas congénitas pueden tener una expresividad clínica tan leve que no sean diagnosticadas hasta la edad adulta, y al contrario, que formas adquiridas aparezcan en los primeros años de vida. (1) Las anemias pueden deberse a una alteración intracorpúscular (Anemia Drepanocítica, Talasemias), ya sea por defectos en la membrana del eritrocito (Esferocitosis Hereditaria), alteraciones enzimáticas del hematíe o de la hemoglobina (Déficit de Glucosa 6 Fosfato Deshidrogenasa) todas de origen hereditario; dentro de las adquiridas y extracorpúsculares están las Anemias Hemolíticas autoinmunes aquí el organismo produce anticuerpos que actúan contra los glóbulos rojos determinando la hemólisis.

Distribuidas globalmente constituyendo en algunas zonas grandes problemas de salud tal es el caso de las talasemias en ciertas zonas de Asia y África. La esferocitosis hereditaria es una de las anemias hemolíticas hereditarias más frecuente en el mundo, es particularmente frecuente en Europa del Norte, con una prevalencia de 1 en 5000 personas. La anemia drepanocítica afecta unos 70,000 a 100,000 estadounidenses. La enfermedad se presenta en 1 de cada 500 bebés afroamericanos y en 1 de cada 36,000 hispanoamericanos.

En la actualidad no hay predilección de razas ni sexo debido a los movimientos poblacionales continuos y las mezclas de las etnias. Existiendo particularidades demostrados en estudios tal es el caso de las anemias hemolíticas autoinmunes que predominan en las mujeres con una proporción de 2:1. El diagnóstico se realiza en la mayoría de los niños hasta después de los 6 meses, aunque hay personas que la presentan después de la primera década de la vida. (2)

La anamnesis es el pilar básico en el diagnóstico de estas anemias (antecedentes familiares y personales, edad, etnia, contexto clínico, factores agravantes o desencadenantes, etc.). Con una batería extensa de pruebas complementarias dirigidas al diagnóstico de un proceso hemolítico y su etiología tales como la electroforesis de hemoglobina, la curva de fragilidad osmótica, el test de falciformación y el coombs; las que deben ser orientadas en función de la anamnesis, exploración, pruebas complementarias iniciales y sospecha clínica, debiendo recordar que el diagnóstico es de exclusión.

Actualmente no se cuenta con información del comportamiento de la enfermedad en estos pacientes por lo que es de mucha importancia conocer y obtener una base de datos actualizada de las características epidemiológicas sobre esta patología, por la que me inclino a investigar el comportamiento de esta enfermedad y con qué frecuencia se está presentando, ya que esta información proporciona a los trabajadores de la salud una oportunidad para realizar supervisión médica precoz y brindar asesoramiento genético a los padres, así como insistir en su diagnóstico precoz y por ende mejorar pronóstico y calidad de vida.

## II. ANTECEDENTES

### Internacional

German E Sáenz, Marciaq Altafulla y colaboradores. Hemoglobinas Anormales y Talasemias en Costa Rica, Centroamérica y Panamá. Bulletin of the Pan American Health Organization Vol. 22, No. 1, 1988. (3).

Del Pilar, María. Ricard Andrés. La Esferocitosis Hereditaria y su diagnóstico en la práctica clínica. Colección Tesis Doctorales. NY 212/93 Universidad Complutense de Madrid, 1993. (4)

Raviña Ruano, Alberto. Jato. Cribado Neonatal de Hemoglobinopatías. Santiago de Compostela: Servicio Galego de Saúde, Agencia de Validación de Tecnologías Sanitarias de Galicia, Avalia-t; 2004. Serie Validación de Tecnologías. Informes de evaluación: INF2004/004. (5).

Peña, Armando. Martínez, Sonia \*\*Epidemiología y Etiología de las Anemias en Niños Menores de 12 años evaluados en la Consulta Externa de Hemato-Oncología Pediátrica del Hospital Escuela. Honduras Pediátrica - Vol. XXVII - No. 3 - Septiembre - Octubre - Noviembre - Diciembre – 2007(6)

Ortega, Juan José Anemias hemolíticas Servicio de Hematología y Oncología Pediátrica. Hospital Universitario Vall d’Hebron. Barcelona. España. (7)

Gómez, Jessica; Valverde, Kathia Anemia hemolítica autoinmune en un niño con hepatitis de células gigantes Acta Médica Costarricense, vol. 54, núm. 4, octubre-diciembre, 2012, pp. 269-271. (8)

Castelló González, Mauro; Delgado Marín, col. Esplenectomía por enfermedades hematológicas en la infancia Archivo Médico de Camagüey, vol. 16, núm. 5, septiembre-octubre, 2012, pp. 579-590. Camagüey, Cuba. (9)

Varela, Indira. Sequera, Alida y colaboradores Detección de hemoglobinopatías en recién nacidos del Hospital Materno Infantil “Dr. José María Vargas” de la ciudad de Valencia, Venezuela Mayo 2013. (10)

Crisp, Renée Leonor Esferocitosis hereditaria: avance en la metodología diagnóstica, estudios demográficos investigación de mecanismos involucrado. Universidad de Buenos Aires 2014 12 18. (11)

### Nacional

Rivas L, Manuel. Epidemiología de la Anemia Drepanocítica, características clínicas 2000-2005. Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera. (12)

Gutiérrez, Carlos. Características clínicas de los (as) pacientes con anemia drepanocítica atendidos(as) en la sala de hematología del hospital infantil Manuel de Jesús Rivera “La Mascota”, durante el periodo de Enero del 2010 a Diciembre 2014.



### **III. JUSTIFICACION**

En nuestro país no existe información documentada sobre el comportamiento de las diferentes formas de anemias hemolíticas, teniendo en cuenta que del total de pacientes con diagnóstico de anemias que ingresan al servicio de Hematología el 40% corresponden a pacientes con anemias hemolíticas y basados en que la evolución y pronóstico de las mismas depende del diagnóstico precoz y tratamiento oportuno; considero de vital importancia la realización de este estudio, ya que la información obtenida será de utilidad para implementar medidas preventivas y terapéuticas inclusive asesoramiento y consejería genética, con la finalidad de mejorar calidad de vida y pronóstico además de disminuir la incidencia de este tipo de anemias, sin obviar que sentaría las bases para estudios posteriores de intervención incluyendo la realización de un tamizaje genético, en áreas geográficas específicas, descritas en este estudio.

#### **IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

¿Cuál es Caracterización Clínico Epidemiológico de los pacientes con diagnóstico de Anemias Hemolíticas en el servicio de Hematología del Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera en el periodo comprendido Enero 2011 – Diciembre 2015?

## **V.OBJETIVOS**

### **OBJETIVO GENERAL**

Conocer el comportamiento clínico epidemiológico de los pacientes con diagnóstico de Anemias Hemolíticas en el servicio de Hematología del Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera en el periodo comprendido Enero 2011 – Diciembre 2015.

### **OBJETIVOS ESPECIFICOS**

1. Identificar las características biológicas y geográficas de los pacientes con Diagnóstico de anemias hemolíticas en el periodo en estudio.
2. Describir las características clínicas de los pacientes con anemias hemolíticas diagnosticados en el periodo de estudio.
3. Conocer la evolución clínica, tratamiento y medios diagnósticos utilizados en pacientes con diagnóstico de anemias hemolíticas en el periodo de estudio.

## VI. MARCO TEORICO

### GENERALIDADES

El hematíe es una célula que presenta importantes diferencias con respecto a otras células del organismo. Es una célula compleja y metabólicamente activa cuya vida media es de alrededor de 120 días. La integridad del hematíe depende de la interacción de tres unidades celulares, que lo capacitan para realizar su función primaria de transporte de oxígeno y CO<sub>2</sub>. Estas tres unidades celulares son la hemoglobina, la membrana eritrocitaria, y los elementos solubles intracelulares (enzimas, coenzimas, y substratos del metabolismo de la glucosa). La alteración de una de estas unidades celulares da lugar a alteraciones en las otras dos, dando como resultado un acortamiento de la vida media eritrocitaria (hemólisis). (3)

#### 6.1 Clasificación según su sitio:

La hemólisis puede ser extravascular o intravascular. Cuando ocurre un proceso de hemólisis extravascular los eritrocitos fagocitados sufren ruptura de su membrana. La hemoglobina es degradada por enzimas lisosomales y se recupera hierro y aminoácidos. El hierro es transportado a la médula ósea para nueva producción de hematíes. A su vez, cuando ocurre hemólisis intravascular la hemoglobina libre se disocia en dímeros a y b, los que se unen haptoglobina u oxidan a metahemoglobina. (5)

#### 6.2 Clasificación patogénica:

A. Corpusculares: aquí el defecto está en los glóbulos rojos, al ser defectuosos son eliminados de la circulación.

El defecto puede ser:

1. Enzimático: alteración cuantitativa o cualitativa de enzimas que intervienen en el metabolismo del glóbulo rojo; son poco frecuentes.

- Déficit de enzimas de la glicólisis: déficit de piruvato kinasa.
- Anomalías del metabolismo de nucleótidos: déficit de pirimidin 5´nucleotidasa.
- Déficit de enzimas de shunt pentosas y metabolismo del glutatión: G6PD, glutatión sintetasa, glutatión reductasa.

2. Hemoglobina: hay una alteración en la molécula de la hemoglobina. Aquí entran las hemoglobinopatías y las talasemias.

3. Defectos de membrana: Esferocitosis hereditaria, eliptocitosis, acantocitosis y estomatocitosis. Anomalías en la permeabilidad iónica: Hidrocitosis congénita y Xerocitosis congénita. (5)

B. Extracorpúsculares: aquí la destrucción del glóbulo rojo es por presencia de factores externos, del medio en que están. Como causas de estas anemias se debe mencionar:

1. Hiperesplenismo: la función del bazo de retener los glóbulos rojos alterados o viejos se extiende también a los glóbulos rojos normales. En general se debe a otras enfermedades (hepatopatías, linfomas) que al tratarlas disminuye la hemólisis. (3)

2. Anemias hemolíticas inmunes: aquí el organismo produce anticuerpos que actúan contra los glóbulos rojos determinando la hemólisis.

### 6.3 HEMOGLOBINOPATÍAS

Las hemoglobinopatías son alteraciones cualitativas o cuantitativas de la globina, secundarias a mutaciones genéticas, cuya consecuencia puede ser una modificación estructural (hemoglobinopatías estructurales) o una disminución de la síntesis de una cadena globínica estructuralmente normal (talasemias). (7)

#### 6.3.1 PATOGENIA

##### Hemoglobinopatías estructurales

Son el resultado de mutaciones al nivel de alguno de los genes que codifican la síntesis de una determinada cadena globínica: alfa, beta, Delta y alfa. Se consideran hemoglobinopatías solo aquellas mutaciones que afectan regiones esenciales de la molécula y que, por tanto, poseen expresividad clínica. En general, las mutaciones de aminoácidos situadas en la superficie de la molécula solo producen modificaciones de la carga eléctrica, mientras que los aminoácidos internos ocasionan, casi siempre, una importante alteración estructural y funcional de la hemoglobina y su repercusión clínica suele ser mayor: anemia hemolítica (hemoglobinas inestables), poliglobulia (hemoglobinas con alteración de su afinidad por el oxígeno) o cianosis (hemoglobinas M). (10)

#### 6.3.2 Clasificación Clínica

– *Variantes por mutación superficial.*

*Síndromes Drepanocíticos:*

a) Rasgo drepanocítico (AS)

b) Anemia drepanocítico (SS)

c) Dobles estados heterocigotos (SC) (SD), (S-β-talasemia)

– *Variantes de Hb inestable* (anemia hemolítica congénita con cuerpos de Heinz).

– *Variantes de Hb con elevada afinidad por el oxígeno* (eritrocitosis familiar).

– *Hemoglobinas M* (cianosis familiar).

Los síndromes drepanocíticos sólo dan clínica en el estado homocigoto o doble estado heterocigoto. Por el contrario, las variantes inestables, las de alta afinidad por el oxígeno, y las hemoglobinas M solo se encuentran en estado heterocigoto.

#### 6.3.3 Síndromes Drepanocíticos

##### *Hemoglobina S*

La Hb S tiene una alta prevalencia en África Tropical, en donde se observan heterocigotos en el 20 y hasta el 40% de la población. La Hb S se puede encontrar en tres formas diferentes como ya hemos visto antes.

La Hb S se produce por la sustitución del ácido glutámico por la valina. Al descender la PO<sub>2</sub> la sustitución de dicho aminoácido origina que la molécula de la hemoglobina cristalice, deformando los hematíes, volviéndolos falciformes y rígidos, e impidiendo su tránsito por los capilares pequeños. El proceso origina un círculo vicioso: los eritrocitos falciformes incrementan el estancamiento, desciende más la PO<sub>2</sub> y se acentúa la falciformación. Si esto se mantiene mucho tiempo, se lesiona la membrana celular, permitiendo el paso de calcio al interior de la célula, lo que determina rigidez de la membrana. En estas condiciones los hematíes son eliminados de la circulación por el SMF.

*Hemoglobina AS o forma heterocigota (rasgo drepanocítico)*

Los portadores de este trastorno son asintomáticos. Ocasionalmente sufren hematurias e infartos esplénicos cuando se exponen a situaciones de hipoxia prolongada (anestesia general y procesos neumónicos). La morfología eritrocitaria es normal y no se observan drepanocitos en el frotis de sangre. Hay varias pruebas de laboratorio para poner en evidencia la presencia de Hb S:

- El test de falciformación: se basa en la desoxigenación de la sangre in vitro cuando se pone en contacto con un agente reductor.
- Prueba de solubilidad: consiste en la observación de que la hemoglobina S en estado reducido, es muy insoluble en tampón fosfato concentrado.
- Electroforesis de Hb: Se verá una banda de desplazamiento lento con relación a la Hb A. En los verdaderos heterocigotos la proporción de Hb S oscila entre un 35 y un 45% del total. (13)

*Hemoglobina S homocigota (SS) o anemia drepanocítica*

Se caracteriza por una anemia hemolítica grave, que aparece a los pocos meses de nacer cuando la Hb S reemplaza a la Hb fetal, que predomina al nacer y durante los primeros meses de vida. En los niños es frecuente encontrar una esplenomegalia, que desaparece a medida que se producen infartos esplénicos produciéndose una verdadera atrofia esplénica.

A la exploración física se aprecia un tinte icterico conjuntival. La anemia es hemolítica crónica. Los valores de Hb oscilan entre 6 y 8 gr/dl y se acompaña de una intensa reticulocitosis. En el frotis de sangre se observan drepanocitos, que son claves en el diagnóstico. (13)

Este se confirma con la electroforesis de Hb en medio alcalino y en agar citrato a pH ácido. La hemoglobina fetal en los homocigotos se encuentra elevada en proporción variable y parece actuar como mecanismo protector impidiendo la falciformación.

En los primeros 6 meses de la vida, es raro tener síntomas por la persistencia de la HGB fetal hasta esta edad. Las manifestaciones clínicas de la enfermedad se caracterizan por sus extremas variaciones de un paciente a otro, y aun en la misma persona en diferente época, puede haber períodos de crisis repetidas o ausencia de síntomas por mucho tiempo. La variabilidad puede ser espectacular en una misma familia, por ejemplo hermanos. Aunque la enfermedad puede afectar cualquier órgano o sistema, en los niños se caracteriza por crisis repetitivas e infecciones, mientras los adultos empiezan a sufrir los efectos crónicos de los sucesos precedentes con daño estructural u orgánico. Un efecto notable en los niños es el retardo marcado en el crecimiento corporal y en el desarrollo puberal. La expectativa de vida de todos modos se afecta en forma notable y se correlaciona claramente con la frecuencia de las crisis vasooclusivas. (13)

Crisis Vasooclusivas. Son las más comunes, muy dolorosas, afectan sobre todo los huesos y los músculos y se pueden iniciar muy temprano en la vida (síndrome mano-pie) por compromiso de los huesos de estas extremidades. En el caso de huesos, a veces es muy difícil distinguir de la osteomielitis. Si hay compromiso abdominal se puede confundir con una catástrofe intraabdominal y terminar en cirugía. Puede haber compromiso pulmonar que se confunde con infecciones. Los fenómenos oclusivos del sistema nervioso central son

muy graves, pueden dar secuelas permanentes y ser repetitivos, por lo que se deben tratar de modo muy activo. Un evento oclusivo, por fortuna poco común, es el priapismo. Vale la pena destacar que las crisis vasooclusivas, en especial las de huesos y músculos, son muy dolorosas y en ellas se debe tratar en forma intensa el dolor<sup>7-9</sup>.

Crisis de Secuestro. En los niños pequeños con SS en quienes no ha ocurrido la autoesplenectomía o en niños con SC o S-Tal puede haber acumulación masiva de sangre en el bazo, con estados de hipovolemia aguda. Estos fenómenos pueden ser repetitivos, y dar origen a la necesidad paradójica de la esplenectomía. La acumulación de sangre se puede hacer en el hígado, pero por supuesto, el suceso es mucho menos dramático.

Crisis Aplásica. Consiste en una parálisis temporal de la producción eritroide, casi siempre asociada con infecciones, con una caída brusca y peligrosa de la HGB, que ya estaba baja de por sí. Se debe poner mucho cuidado al descenso de la cifra basal de reticulocitos, que siempre precede a la HGB, lo mismo la recuperación. El fenómeno se puede presentar con todo tipo de infecciones, pero se asocia más comúnmente con las producidas por parvovirus. (3)

Infecciones. Son la causa principal de muerte; el problema es más grave entre más pequeño es el niño, en especial por debajo de 5 años. Estos pacientes desarrollan muy rápido, durante el primer año de vida una asplenia funcional, atribuible a fenómenos vasooclusivos repetidos en el bazo; además, el suero es deficiente en la actividad opsonica relacionada con la vía de la properdina, que es específica para la fagocitosis de pneumococos. Por tanto, los problemas infecciosos se deben sobre todo a estos gérmenes y en segundo lugar a Hemophilus influenzae, con una característica especial de agresividad y progresión rápida de la infección, que se relaciona inversamente con la edad del niño.

En la actualidad se recomienda usar la vacuna contra H. influenzae desde el nacimiento; la de pneumococo desde los 2 años y el tratamiento oportuno de los episodios infecciosos; la vacuna de hepatitis B es obligatoria en estos niños. Se debe hacer un esfuerzo para el diagnóstico muy temprano de la enfermedad (ojalá neonatal), para colocar al paciente con penicilina profiláctica, por lo menos hasta los 3 años (mejor hasta los 5 años). Existe una susceptibilidad particular a hacer infecciones óseas por Salmonella. La enfermedad da una protección relativa para la malaria, pero no es absoluta; es decir, puede haber malaria en estos niños.

Daños orgánicos. Prácticamente todos los órganos y sistemas se afectarán con el tiempo. En el corazón se encuentran soplos de diversa magnitud, dilatación cardíaca y cardiomegalia. A pesar de los fenómenos vasooclusivos típicos de la enfermedad el infarto del miocardio es rarísimo.

En el sistema urinario hay hipostenuria con disminución de la capacidad de concentración de la orina desde muy temprano en la vida, con pérdidas obligatoria de agua, aun en presencia de deshidratación; la hematuria es relativamente común y recurrente; además, puede haber síndrome nefrótico y al final insuficiencia renal.

En el sistema hepatobiliar hay cálculos de bilirrubina que progresan con la edad y se pueden descubrir en forma precoz con ultrasonido. Puede haber episodios oclusivos intrahepáticos, hepatitis transfusional y daño hepático. En los ojos se desarrolla la tortuosidad y oclusión de los vasos de la conjuntiva y la retina, y llegar hasta complicaciones muy serias como desprendimiento retiniano o hemorragia del vítreo. (3)

Las úlceras de las piernas no se presentan en los niños, pero empiezan a ser un problema a partir de la adolescencia.

En los oídos hay una frecuencia notable de pérdida auditiva con carácter sensorial. Los cambios esqueléticos son muy comunes por expansión de la médula ósea, lo que puede causar deformidades en la cara y el cráneo; además, los episodios repetidos de infarto óseo pueden generar deformidades vertebrales; la necrosis aséptica es común, en especial de la cabeza femoral, lo que origina una enfermedad semejante a la de Perthes.

En los pulmones las infecciones y los infartos repetidos van a llevar a disminuir la capacidad pulmonar, pero el corazón pulmonar como tal es relativamente raro.

Como las trombosis cerebrales son graves y repetitivas, necesitan un enfoque terapéutico especial.

El número de crisis vasooclusivas por año guarda una relación inversa con la expectativa de vida.

En el hemograma encontramos una anemia normocítica, normocrómica o ligeramente macrocítica con reticulocitosis aumentada, y en el frotis periférico, abundantes drepanocitos. El diagnóstico se confirma mediante la electroforesis de hemoglobina, la cual muestra un componente mayoritario que migra algo por detrás de la hemoglobina F con ausencia total de hemoglobina A normal. El test de falciformación apoya aún más el diagnóstico ante una imagen electroforética compatible (13)

#### 6.3.4 TRATAMIENTO

Medidas generales. Estos pacientes deben tener un seguimiento clínico estricto; durante las visitas regulares se deben hacer hemograma y recuento de reticulocitos para establecer los valores basales de cada caso; hay que dar mucha educación a la familia para prevenir y manejar las crisis e infecciones. Se debe insistir mucho en las inmunizaciones, incluyendo las de H. influenzae, pneumococo y hepatitis B; además, ante la sospecha de infección respiratoria el paciente se debe tratar en forma precoz con penicilina o ampicilina. La penicilina profiláctica se debe dar en todo niño pequeño por lo menos hasta los 3 años (mejor hasta los 5).

El suministro de ácido fólico es importante a la dosis de 1 mg/día; la deficiencia de hierro es rarísima.

Las crisis dolorosas se deben manejar con hidratación oral o parenteral según el caso; además, el manejo de analgésicos debe ser liberal porque las crisis son intensamente dolorosas pero de corta duración. Obviamente, el manejo individual también depende de la causa precipitante.

La familia debe tener información para el manejo secuencial de analgésicos en casa.



Transfusiones. No se usan en forma rutinaria sino por indicaciones específicas: secuestación, priapismo, infarto del sistema nervioso central, embarazo, crisis aplásica, preparación para cirugía e hipoxia por neumonía.

Los programas de transfusiones prolongadas se usan para disminuir la producción de células falciformes en forma mensual y en los siguientes casos: trombosis cerebral, priapismo recurrente, úlceras rebeldes de las piernas, hematuria prolongada y embarazo.

Para terminar, de todo lo anterior se deduce que el manejo es sintomático en cada circunstancia clínica particular y que no hay medidas preventivas «antifalciformes» efectivas. Existe una perspectiva muy promisoriosa con la consejería genética y el diagnóstico prenatal. Más recientemente se investiga y trabaja con drogas que activan la producción de HGB fetal; hasta ahora sólo es útil la hidroxurea con o sin eritropoyetina. Hay interrogantes muy grandes sobre el papel del trasplante de médula ósea en esta enfermedad. (13)

### 6.3.5 Talasemias

Bajo el nombre de “talasemia” se incluyen un grupo muy heterogéneo de alteraciones congénitas cuya característica común es un defecto en la síntesis de una o varias cadenas de globina normales. La disminución de la síntesis de cadenas alfa se denomina alfa talasemia, la de cadenas beta, beta talasemia, la de cadenas delta y beta simultáneamente, delta/beta talasemia, y así sucesivamente. (14)

La herencia de la talasemia muestra un patrón autosómico dominante y su frecuencia dentro del conjunto de la población mundial es muy elevada, presentando una distribución que se correlaciona con las zonas donde existe o ha existido paludismo endémico. Ello obedece al efecto protector que frente al parásito ejerce la hemoglobinopatía, lo que significa una presión genética positiva de ésta sobre la población afectada.

En algunos países de la cuenca mediterránea, pero especialmente en ciertas zonas de Asia y África, la talasemia continua siendo un grave problema de salud pública que obliga a implantar programas de prevención y diagnóstico prenatal. En España, los estudios epidemiológicos más recientes han evidenciado una elevada incidencia de los Síndromes Talasémicos con distribución geográfica irregular y marcada heterogeneidad genotípica. (14)

#### Fisiopatología:

La disminución en la síntesis de un tipo de cadena globínica rompe el equilibrio normal entre las cadenas alfa y beta y conduce a la acumulación intracelular de una de ellas. Así, en la alfa talasemia se produce un exceso de cadenas beta y en la beta talasemia un exceso de cadenas alfa.

En ambos casos, se forman precipitados intracelulares que son la causa de la destrucción precoz de los eritroblastos antes de alcanzar la maduración completa (eritropoyesis ineficaz).

Así mismo, los eritrocitos que superan el trastorno madurativo, suelen presentar también abundantes precipitados de cadenas globínicas en exceso que invariablemente disminuyen su supervivencia en la circulación (hemólisis). (14)

## β- TALASEMIA

La beta talasemia obedece a una disminución en la síntesis de cadenas beta de globina. La intensidad del déficit depende del grado de alteración genética y puede variar desde una síntesis deficiente o parcial ( $\beta^{+-}$  tal) hasta una ausencia total de síntesis ( $\beta^{-}$  tal).

La diferente expresividad clínica de la beta talasemia resulta de la combinación de ambas posibilidades o de cada una de ellas con el gen normal. Basándose en ello, la talasemia se clasifica clínicamente en 3 grandes grupos:

a) Talasemia mayor o enfermedad de Cooley que corresponde a las formas de mayor expresividad clínica (síndrome hemolítico crónico muy intenso con anemia grave y esplenomegalia).

b) Talasemia menor o rasgo talasémico que corresponde a formas de expresividad clínica poco manifiesta o incluso ausente (talasemia mínima).

c) Talasemia intermedia que corresponde a formas de expresividad clínica de diferente intensidad, aunque siempre caracterizadas por un síndrome hemolítico moderado o intenso con anemia y esplenomegalia. (14)

### Manifestaciones clínicas:

Debido al elevado polimorfismo genético y a la existencia de diversos mecanismos fisiopatológicos en el desarrollo de la anemia, la expresividad clínica de la beta talasemia puede variar, desde una situación prácticamente asintomática (talasemia menor), hasta la anemia intensa con fallecimiento del paciente antes de alcanzarla edad adulta (talasemia mayor) con formas intermedias de expresividad clínica muy variable (talasemia intermedia). (14)

### B- Talasemia menor

Es la forma más frecuente de talasemia España y se caracteriza por una pseudopoliglobulia microcítica con anemia muy discreta o inexistente. Rara vez se aprecia esplenomegalia. (14)

Debido a ello, el diagnóstico suele ser casi siempre casual y facilitado por el empleo de autoanalizadores hematológicos que determinan sistemáticamente el valor del VCM. La presencia de hipocromía hace que este trastorno genético sea fácilmente tomado por una ferropenia con el consiguiente peligro de someter al enfermo, si no se realiza el diagnóstico diferencial, a una prolongada, inútil y, sobre todo, nociva sobrecarga de hierro.

El procedimiento más asequible para el diagnóstico de beta talasemia menor es la práctica de una electroforesis de hemoglobinas, donde en sus formas más frecuentes (heterocigotos  $\beta^{+}/\beta$  y  $\beta^{+}/\beta$ ) se observa un aumento característico de la fracción HbA2 (3,8-7%) con HbF normal (< 2%).

En prácticamente todos los casos, el diagnóstico de beta talasemia menor se basa en la dosificación de la Hb A2 (aumento) y Hb F, y en un estudio familiar. (14)

### - Talasemia mayor

Se caracteriza por una expresividad clínica variable, pero generalmente intensa.

Su forma más grave es la anemia de Cooley. Esta se inicia a partir de los 6 meses del nacimiento y se caracteriza por una intensa anemia, esplenomegalia, a veces gigante, y hepatomegalia.

La exploración física, muestra además de las visceromegalias, alteraciones óseas, que se aprecian sobre todo en cráneo, que originen deformaciones de su configuración, en especial en cara, configurando unos rasgos faciales característicos.

El estudio radiológico muestra la imagen del llamado “cráneo en cepillo”. A veces se observa intenso retraso del desarrollo, hecho que se puede evitar si se instaura precozmente, en estos pacientes un régimen hipertrasfusional que procure mantener los niveles de hemoglobina por encima de 10 gr/dl. El cuadro clínico se suele agravar por las complicaciones debidas a la hemocromatosis (diabetes mellitus, miocardiopatía) secundaria a la mayor absorción intestinal de hierro y efecto del régimen transfusional.

Estas complicaciones son precisamente las que constituyen la causa de muerte en estos pacientes, casi siempre antes de los 25 años. (3)

Diagnóstico:

– El perfil hematológico nos muestra una anemia, por lo general, intensa, microcítica e hipocromía.

– Examen morfológico de la sangre: intensa anisopoiquilocitosis, con hipocromía acusada y abundante punteado basófilo. Es frecuente observar elementos inmaduros de la serie roja.

– Los reticulocitos ligeramente aumentados, aunque nunca tanto como correspondería al grado de anemia y eritroblastosis medular.

Ello es un reflejo de la intensa eritropoyesis ineficaz que invariablemente acompaña a esta enfermedad.

El examen de médula ósea: hiperplasia eritroblástica de predominio ortocromático.

– La electroforesis de Hb evidencia un aumento de la Hb fetal que oscila entre el 60 y el 98%

– Estudio familiar: comprobando la existencia de beta talasemia menor en los padres.

Tratamiento:

Es esencialmente paliativo y consiste en la práctica de transfusiones cuya periodicidad depende de la necesidad de mantener el nivel de hemoglobina.

Las transfusiones deben acompañarse de la administración de quelantes del hierro y eventualmente de la práctica de una esplenectomía. (14)

#### 6.4 Tratamiento de las hemoglobinopatías

Dos son las hemoglobinopatías que requieren un tratamiento regular: la talasemia mayor y la drepanocitosis. El tratamiento es esencialmente paliativo y consiste en la práctica de transfusiones periódicas, acompañadas de la administración de quelantes del hierro y a veces de esplenectomía. Hoy en día el único tratamiento curativo es el trasplante de médula ósea alogénico, y está en fase experimental la manipulación genética.

Terapéutica transfusional

1.- Régimen clásico o de transfusión a demanda, y por el cual solo se transfunde cuando la hemoglobina desciende por debajo de un determinado nivel (<70- 80 g/l).

2.- Régimen de hipertransfusión, consistente en la práctica de tantas transfusiones como sean necesarias para evitar que la hemoglobina descienda por debajo de 100 g/l.

Esta cifra es importante, ya que la reducción de eritropoyesis que comporta supone una drástica disminución de la absorción de hierro intestinal. Una variante de la hipertransfusión es la llamada “supertransfusión”, por la cual el hematocrito debe mantenerse siempre por encima del 35% (Hb > 120 g/l). Un programa de supertransfusión

o hipertransfusión requiere, en general, la transfusión de 2-3 concentrados de hematíes cada 2-4 semanas. Sus ventajas e inconvenientes con respecto al clásico son:

- Ventajas: \*mejor desarrollo óseo; \*menor esplenomegalia; \*mejor calidad de vida
- Inconvenientes: \*mayor sobrecarga de hierro (hemocromatosis).

Prevención de la hemocromatosis:

Como contrapartida, el intenso régimen transfusional supone siempre un mayor aporte de hierro al organismo y, por tanto, el peligro de una hemocromatosis que, por la gravedad de sus complicaciones, puede ocasionar el fallecimiento del paciente casi siempre antes de los 25 años de edad. Por ello, cualquier régimen transfusional se acompaña de la administración de quelantes del hierro. Entre ellos, el menos tóxico es el mesilato de deferroxiamina (Desferal, DFO) y el procedimiento más empleado para su administración es la perfusión subcutánea lenta (durante toda la noche y mediante un sistema de bomba peristáltica) a dosis de 50-60 mg/kg.

Esplenectomía:

Las indicaciones de la esplenectomía en la talasemia vienen dadas por:

- compresión sobre órganos vecinos
- hiperesplenismo
- aumento de los requerimientos transfusionales.

Trasplante de medula ósea:

Los resultados alcanzados hasta ahora señalan una mortalidad del 10-20%, con una supervivencia media superior a 5 años del 75-90%. En la indicación de trasplante de medula ósea habrá que valorar las posibilidades de larga supervivencia con tratamiento quelante y transfusional, y el riesgo importante inmediato de mortalidad que comporta el trasplante de medula ósea. Este es menos eficaz cuando existe valorable hepatomegalia y fibrosis portal y ofrece precisamente sus mejores resultados en los casos que mejor responden al tratamiento quelante y transfusional. (13)

Manipulación genética:

Se halla aún en fase experimental. En la actualidad está realizándose un gran esfuerzo en dos sentidos: activar la síntesis de cadenas gamma (aumento de síntesis de HbF capaz de suplir el déficit de Hb A) e inserción en las células hematopoyéticas del gen beta normal. La activación de los genes gamma se ha logrado con poco éxito práctico mediante administración del agente hipometilante 5- azacitidina y está intentándose de nuevo con Hidroxiurea, (que al actuar directamente sobre la BFU-E podría ejercer un efecto más prolongado).

La inserción de genes constituye por el momento uno de los objetivos más preciados, ya que las primeras experiencias realizadas en animales demuestran que los genes de globina vehiculizados por un retrovirus pueden ser transferidos (transfección) a células hematopoyéticas humanas. (14)

## 6.5 ESFEROCITOSIS:

### 6.5.1 Aspectos epidemiológicos

La ESH es la anemia hemolítica hereditaria más frecuente en el mundo. Si bien se presenta en todos los grupos étnicos y raciales, es particularmente frecuente en Europa del Norte, con una prevalencia de 1 en 5000 personas.

Sin embargo, dada la frecuencia de formas muy leves de enfermedad que solo se pueden detectar a través de pruebas de laboratorio muy sensibles, se estima que esta prevalencia probablemente sea 4-5 veces mayor. En Estados Unidos, se ha informado que afecta a 1 de cada 2500 personas. No hay estimaciones confiables en otras poblaciones, pero su frecuencia parece ser especialmente baja en africanos y en personas del sudeste asiático. En España, tampoco existen estimaciones de prevalencia, pero es la anemia hemolítica hereditaria más frecuentemente diagnosticada. (4)

### 6.5.2 Transmisión genética

La ESH es transmitida en forma autosómica dominante o recesiva. La más frecuente, que se observa en aproximadamente 75% de las familias afectadas, es la autosómica dominante.

En un estudio metacéntrico sobre 143 casos realizado en España, la incidencia de formas dominantes fue de 84%. Con la excepción de muy aisladas comunicaciones, casi no hay casos conocidos de homocigotas, por lo que se supone que esta situación es incompatible con la vida. En el restante 20-25% de los casos, ningún padre presenta evidencia hematológica de la enfermedad, y las pruebas de laboratorio confirmatorias son normales o solo presentan alteraciones mínimas; son las llamadas formas recesivas o no-dominantes. Si bien se supone que, en estas familias, la transmisión es autosómica recesiva, no se puede descartar en forma absoluta la presencia de casos de transmisión dominante con penetrancia reducida.

En 5-10% de estos pacientes con formas no-dominantes, se considera que se trata de una mutación “de Novo”. Un estudio realizado en Italia demostró que la ocurrencia de estas mutaciones no-dominantes es seis veces más frecuente que para las mutaciones recesivas. (15)

### 6.5.3 Patogenia.

La alteración molecular afecta principalmente a la espectrina que es responsable de anclar la doble capa de lípidos a la red del citoesqueleto básico. Alrededor del 50 % de los pacientes tiene también un defecto de anquirina, una proteína que forma un puente entre la proteína 3 y la espectrina. Los pacientes con herencia recesiva del déficit de anquirina tienen una anemia más intensa que aquellos que heredan el defecto de forma dominante. Cuando estas proteínas son defectuosas, la doble capa de lípidos no está bien sujeta y parte de ella desaparece dando lugar a una célula más redonda y menos deformable.

Debido a su forma y su rigidez, los esferocitos no pueden atravesar los intersticios esplénicos, especialmente los que limitan con los senos venosos del bazo, y quedan expuestos a un ambiente donde no puede mantenerse su elevado metabolismo basal, lo que provoca nuevas pérdidas de la superficie de la membrana.

Clínica: Anemia, esplenomegalia e ictericia (ictericia hemolítica congénita) que obedece al aumento de la concentración de bilirrubina no conjugada (de reacción indirecta) en el

plasma. Es frecuente la litiasis por cálculos pigmentarios, incluso en la niñez. En los huesos largos se observa hiperplasia eritroide compensadora de la médula ósea acompañada de expansión de la médula hacia el centro de la diáfisis y, en ocasiones, de eritropoyesis extra medular, lo que a veces da lugar a la formación de masas paravertebrales visibles en la radiografía de tórax. Como la capacidad de la médula ósea para aumentar la eritropoyesis es de seis a ocho veces lo normal y esto supera habitualmente la intensidad de la hemólisis en esta enfermedad, la anemia suele ser leve o moderada y puede incluso faltar. La compensación puede quedar interrumpida por episodios de hipoplasia eritroide desencadenados por las infecciones (ejemplo: parvovirus). En ocasiones aparecen úlceras crónicas de las piernas parecidas a las que se observan en la anemia de células falciformes. La alteración eritrocitaria característica es el esferocito. El volumen corpuscular medio (VCM) suele ser normal o algo bajo. (15)

#### 6.5.4 Diagnóstico:

##### Manifestaciones clínicas

Los signos clínicos típicos son anemia, ictericia y esplenomegalia; la litiasis biliar es frecuente. Se manifiesta por primera vez, por lo general, en lactantes o niños mayores, raramente en la adultez. El síntoma de presentación más común, que se observa en alrededor del 50% de los casos, es la anemia, pero en 10-15% de los pacientes, son la ictericia y/o la esplenomegalia.

Aproximadamente, 2/3 de los pacientes padecen hemólisis parcialmente compensada y tienen solo anemia de leve a moderada.

Estos niños pueden ser asintomáticos o presentar solo síntomas mínimos, como algún grado de fatiga y/o palidez. La ictericia se presenta, en la mitad de los casos, en algún momento de la vida. La esplenomegalia generalmente moderada, se detecta en 50% de los lactantes afectados y en 75-95% de los niños mayores o adultos. (15)

##### Evolución y formas clínicas

La Esferocitosis hereditaria (ESH) puede presentarse con diferentes grados de gravedad.

La clasificación tradicional considera niveles de hemoglobina, bilirrubina y reticulocitos, contenido de espectrina y otros parámetros.

##### Crisis

Hay tres tipos de crisis que llevan al agravamiento súbito de la anemia.

Las *crisis hemolíticas* son las más frecuentes.

En un estudio realizado en EEUU, el 67% de los pacientes presentaban repetidamente crisis hemolíticas al padecer episodios febriles.

Se presentan durante el curso de infecciones virales de cualquier tipo y en niños menores de 6 años, pero pueden aparecer de manera espontánea y a cualquier edad. Por lo general, son de intensidad de leve a moderada y se manifiestan como exacerbación de la sintomatología habitual de anemia, ictericia, hiperreticulocitosis y esplenomegalia, y no requieren transfusiones. (15)

Pero, a veces, son graves y presentan, además, vómitos, dolor abdominal y esplenomegalia dolorosa. Estos casos requieren hospitalización, transfusiones y control estricto.

Las *crisis aplásicas* son menos frecuentes pero más graves y pueden llevar a insuficiencia cardíaca congestiva y muerte. El agente causal es el parvovirus B19, agente etiológico de la 5ª enfermedad (eritema infeccioso). La infección habitual en niños sanos se presenta como un cuadro agudo con algunos o todos de los siguientes síntomas: fiebre, escalofríos, decaimiento, vómitos, diarrea, dolor abdominal, tos, rinitis, mialgias, artralgias y exantema maculopapular generalizado (que dura 2-4 semanas y se exacerba con la exposición al sol). La fiebre se presenta en un número mucho mayor de casos, mientras que el exantema característico no se observa casi nunca. También es más frecuente la existencia de dolor abdominal y mialgias. (15)

Simultáneamente, con esta sintomatología, se produce agravamiento de la anemia, palidez y debilidad, con marcado descenso del recuento reticulocitario y disminución de los niveles de hiperbilirrubinemia. Esto se debe al hecho de que el parvovirus B19 infecta selectivamente los precursores eritropoyéticos e inhibe su desarrollo, lo que lleva a un cese casi total de la eritropoyesis de aproximadamente una semana de duración.

Este cuadro hematológico, por lo general, va acompañado de ligera trombocitopenia y neutropenia, por un mecanismo similar sobre los precursores de estas progenies. La secuencia de eventos en la crisis aplásica es característica.

Al comienzo, se produce caída de la hemoglobina y del recuento reticulocitario, acompañada de marcada disminución de eritroblastos en médula ósea, con visualización frecuente de eritroblastos gigantes. Al haber menor cantidad de eritrocitos para ser destruidos, los niveles de bilirrubina disminuyen. Al reanudarse la hemopoyesis, primero reaparecen los neutrófilos y las plaquetas, seguidos por un ascenso de reticulocitos y una gradual recuperación de los niveles de hemoglobina. La duración es de 10-14 días, y la caída promedio de la hemoglobina es al 50% de los valores basales, por lo que requieren terapia transfusional con frecuencia.

Las *crisis megaloblástica* son muy poco frecuentes y debidas a deficiencia de folatos.

Se producen en situaciones en las cuales los requerimientos son más elevados que lo habitual. Para evitar esta complicación, todos los pacientes deben recibir suplementos adecuados de folato. (15)

#### Úlceras de piernas

Las úlceras indoloras, así como la dermatitis eritematosa crónica, son de rara aparición y se corrigen con la esplenectomía.

#### Gota

Es una rara complicación en los adultos, que también corrige con la esplenectomía.

#### Focos de hemopoyesis extramedular

Son masas de tejido hemopoyético que se desarrollan en el adulto, de localización principalmente paraespinal o en tórax posterior o en hilio renal. Se observan, incluso, en pacientes con ESH leve. Debido a su continuo crecimiento, pueden confundirse con tumores de otra etiología. La resonancia magnética nuclear (RMN) permite confirmar el diagnóstico sin necesidad de realizar una biopsia a cielo abierto. Si el paciente es esplenectomizado, estas masas –verdaderos tumores de médula ósea– detienen su crecimiento y van a la degeneración grasa, pero no reducen su tamaño. (15)

Pruebas de laboratorio especializado utilizadas para confirmar el diagnóstico de Esferocitosis hereditaria:

Prueba de solución isotónica salina: mide la fragilidad osmótica de los hematíes expuestos a soluciones hipotónicas, las cuales provocan la entrada de agua en el hematíe (los eritrocitos se lisan). (16)

Prueba de Autohemólisis: Si se dejan eritrocitos normales incubando a 37 °C durante 48 horas, se produce cierto grado de hemólisis espontánea, no mayor de 2,5%. Los esferocitos presentan hiperactividad de la bomba de Na<sup>+</sup> y una glucólisis aumentada, ya que requiere energía (ATP) para balancear el flujo de Na<sup>+</sup>. En consecuencia, durante la incubación, el eritrocito sufre estrés metabólico y, cuando toda la glucosa del medio se ha consumido, no puede equilibrar el movimiento de cationes y se produce la lisis osmótica. La privación de glucosa en el medio es más rápida que para el control normal, ya que el consumo de glucosa basal del esferocito es mayor. (16)

Fragilidad osmótica eritrocitaria por Citometría de flujo: Esta prueba cuantifica los eritrocitos resistentes a la hemólisis que se genera por el agregado de agua a una suspensión de sangre en solución fisiológica. Es decir que se evalúa el porcentaje de eritrocitos remanentes, en lugar de evaluar la hemólisis producida en el medio hipotónico. La prueba fue descrita hace muy pocos años, de manera que aún no se ha difundido ampliamente. Los resultados han sido reproducidos por diferentes grupos. (16)

La prueba mostró una sensibilidad de 89% y una especificidad de 85% para el diagnóstico. Su mayor ventaja reside en que permite evaluar la fragilidad osmótica con una mínima cantidad de sangre, lo que constituye una herramienta diagnóstica muy útil para ser utilizada, en especial, en niños pequeños, ya que requiere un volumen de muestra considerablemente menor que el necesario para las curvas de fragilidad osmótica eritrocitaria. (16)

#### 6.5.5 Tratamiento:

Incluye varios aspectos.

##### Terapia transfusional de soporte

Se deben transfundir con glóbulos rojos desplasmatisados de acuerdo con los requerimientos de cada paciente. En la población pediátrica, se trata de mantener los niveles de hemoglobina por encima de 7-8 g/d. En el recién nacido, no se pueden establecer valores mínimos para indicar una transfusión y siempre se debe evaluar el estado hemodinámico del paciente y la gravedad de la hemólisis para decidirla. La indicación de exsanguinotransfusión depende de la edad gestacional, la edad cronológica, los niveles de bilirrubina indirecta alcanzados y el ritmo de ascenso de la bilirrubinemia. Por lo general, los requerimientos transfusionales no son tan elevados como para llegar a un grado de hemosiderosis clínicamente significativo. Si la necesidad transfusional fuera muy alta, es preferible adelantar la esplenectomía antes que instaurar un tratamiento quelante. (16)

##### Esplenectomía

La esplenectomía corrige la sintomatología en casi todos los pacientes, pues se elimina el principal órgano de destrucción eritrocitaria.

La anemia y la hiperbilirrubinemia se corrigen totalmente; el recuento reticulocitario desciende a valores normales o cercanos a lo normal y la sobrevida eritrocitaria se normaliza. En raros casos en que la esplenectomía no corrige en forma total los síntomas,



igualmente produce una disminución en la intensidad de la hemólisis.

La principal limitación para realizarla es el riesgo de sepsis fulminante postesplenectomía (SFPE). (16)

Su indicación es aún motivo de controversia, ya que no existe consenso y está sujeta a opiniones de expertos. Los siguientes lineamientos son los más aceptados. En la *ESH grave*, la esplenectomía es obligatoria. En la *ESH moderada sintomática* (mala calidad de vida, fatiga, úlceras de piernas, etc.), está habitualmente indicada para mejorar la calidad de vida. En la *ESH moderada asintomática*, su realización es controvertida; es una indicación probable para esplenectomía parcial.

La edad de elección para el procedimiento es a partir de los 6 años, cuando el riesgo de sepsis es considerablemente menor, y antes de la pubertad, para evitar las complicaciones en la calidad de vida durante la adolescencia y disminuir la probabilidad de desarrollar litiasis biliar. Está contraindicado en menores de 3 años. Luego de la esplenectomía, se producen cambios muy marcados y característicos en la morfología eritrocitaria y se visualizan distintas alteraciones, de las cuales la más importante es la presencia de los cuerpos de Howell-Jolly.

Su aparición confirma que no ha quedado tejido esplénico funcionante, mientras que su ausencia es un fuerte índice de sospecha de su persistencia en algún lugar. (16)

#### Ácido fólico

Los niños con ESH presentan una actividad eritropoyética aumentada varias veces por encima de lo normal, por lo que su consumo de folatos está francamente aumentado. Por lo tanto, es imprescindible la suplementación con ácido fólico en las ESH moderadas y graves, y es materia opinable su indicación en los casos leves. (16)

### 6.6 Anemias Hemolíticas Autoinmunes

Las anemias hemolíticas autoinmunes (AHAI) son un conjunto de entidades patológicas caracterizadas por una disminución de la vida media de los hematíes por destrucción temprana de los mismos como consecuencia de la existencia de autoanticuerpos dirigidos contra elementos antigénicos de la membrana eritrocitaria.

La hemólisis puede tener un predominio extravascular (bazo e hígado) o bien intravascular, dependiendo del grado de daño que sufren los hematíes por el autoanticuerpo involucrado. Aunque menos frecuentes, son enfermedades que deben ser consideradas en el diagnóstico diferencial de pacientes con anemias normocíticas o macrocíticas. (8)

#### 6.6.1 CLASIFICACIÓN

Las AHAI se pueden clasificar atendiendo a criterios etiológicos y patogénicos (tabla 1).

#### Tabla 1. CLASIFICACIÓN DE LAS ANEMIAS HEMOLÍTICAS AUTOINMUNES

Según las características del anticuerpo implicado

- ✓ Por anticuerpos calientes
- ✓ Por anticuerpos fríos
- ✓ .Mixta (anticuerpos calientes y fríos)

Según la patología subyacente

- ✓ Idiopática
- ✓ Secundaria
- síndromes linfoproliferativos
- enfermedades autoinmunes (lupus eritematoso sistémico...)
- infecciones
- neoplasias no linfoides (tumores de ovario...)
- colitis ulcerosa
- fármacos
- hipogammaglobulinemia

En la AHAI por anticuerpos calientes, los autoanticuerpos muestran su máxima reactividad a 37°C y son predominantemente de clase IgG; los autoanticuerpos fríos, por el contrario, reaccionan de forma óptima a temperaturas inferiores y la mayoría es IgM. El anticuerpo implicado en la hemoglobinuria paroxística a frigore es de clase IgG; se une al eritrocito a bajas temperaturas pero causa la hemólisis a 37°C.

Tabla 2. Las características serológicas de las AHAI están reflejadas

	Tipo de Ig	Test de Coombs directo	Eluido eritrocitario	Especificidad
AHAI por anticuerpos calientes	IgG	IgG y/o C3	IgG	Panreactividad
AHAI por anticuerpos fríos	IgM	C3	Negativo	I/i
Hemoglobinuria paroxística a frigore	IgG	C3	Negativo	P

Modificado de Gehrs BC et al. en: Am J Hematol 2002; 69:258-71.

### 6.6.2 ANEMIA HEMOLÍTICA AUTOINMUNE POR ANTICUERPOS CALIENTES

Se caracteriza porque los autoanticuerpos actúan a la temperatura del organismo (37 °C), son de clase IgG y la hemólisis es predominantemente extravascular. Es la AHAI más frecuente y representa el 60% de los casos.

Cuadro clínico. Es muy variado. El paciente se halla asintomático en algunas ocasiones. En otras, el comienzo puede ser insidioso, dado que la anemia se instaura lentamente. A veces se observa un ligero tinte icterico. En los casos más graves la hemólisis es intensa, la anemia se instaura con rapidez y el enfermo presenta palidez de piel y mucosas, disnea, ansiedad e ictericia. Puede palpase esplenomegalia.

En los cuadros secundarios se añade la sintomatología clínica propia de la enfermedad subyacente. En este sentido, la presencia de adenopatías y Hepatoesplenomegalia puede sugerir la existencia de un síndrome linfoproliferativo asociado. El hemograma muestra una anemia normocítica o macrocítica de intensidad variable dependiendo del grado de hemólisis y la capacidad compensatoria de la médula ósea. En los casos más graves se han descrito cifras de hematocrito por debajo del 10%. (8)

#### Diagnóstico:

El origen inmune de una anemia hemolítica se pone de manifiesto mediante la demostración de anticuerpos y/o complemento en la membrana de los hematíes mediante el test de Coombs directo. En esta prueba se ponen en contacto los eritrocitos del paciente con suero antiglobulina humana y/o anticomplemento y en caso de resultado positivo se produce la aglutinación de los mismos. (19) Se comprueban los signos generales de toda hemólisis. El exámen morfológico de los hematíes revela anisocitosis, poiquilocitosis, policromasia y esferocitos. (8)

#### Tratamiento:

El tratamiento de la enfermedad subyacente, si existe, y el uso de corticoides constituye los pilares de la terapia inicial de la AHAI por anticuerpos calientes. Se puede comenzar con Prednisona por vía oral a una dosis diaria de 1-1,5 mg/Kg. Una vez el proceso hemolítico es controlado se reduce progresivamente la dosis del corticoide a lo largo de varios meses hasta su retirada completa si el paciente se mantiene en remisión; no obstante, las recaídas son frecuentes.

Es recomendable en todos los casos administrar suplementos de ácido fólico. Los enfermos que no responden al tratamiento esteroideo o que requieren una dosis de mantenimiento elevada para controlar la hemólisis son subsidiarios de ser sometidos a esplenectomía si el riesgo quirúrgico es aceptable. La proporción de respuestas supera el 60%, aunque son frecuentes las recaídas tardías. Los pacientes candidatos a ser esplenectomizados deben ser vacunados frente al neumococo y el meningococo por el alto riesgo de infección por bacterias encapsuladas que presentan. (19)

El tratamiento inmunosupresor se reserva para los casos refractarios al tratamiento con corticoides y/o esplenectomía. Los inmunosupresores más utilizados han sido la ciclofosfamida y la azatioprina por vía oral, con mantenimiento del tratamiento durante varios meses y posterior reducción progresiva del mismo una vez obtenida la respuesta<sup>4</sup>. La ciclofosfamida también se ha empleado por vía intravenosa a altas dosis durante varios días. Los efectos secundarios a tener en cuenta con el uso de estos fármacos incluyen la mielosupresión, la aparición de neoplasias secundarias y, en el caso de la ciclofosfamida, la cistitis hemorrágica. La ciclosporina también ha sido utilizada en la AHAI resistente a esteroides.

Otras modalidades de tratamiento a las que se ha recurrido en casos refractarios incluyen la infusión de concentrado de plaquetas cargadas con vincristina, el uso de inmunoglobulina intravenosa, el danazol y la plasmaféresis. Esta última puede ser de utilidad transitoria en los casos de hemólisis fulminante mientras surte efecto el tratamiento de base.

Por último, en los casos refractarios más graves en los que la evolución de la enfermedad suponga un riesgo vital, se ha usado el trasplante alogénico de médula ósea, aunque se ha encontrado toxicidad considerable. (8)

La transfusión de concentrados de hematíes se reserva para los casos que cursan con anemia grave que comprometa la vida del paciente. La presencia de la panaglutinina en plasma dificulta la interpretación de las pruebas pretransfusionales que se realizan en el banco de sangre; el mayor peligro es pasar por alto la coexistencia de un aloanticuerpo en

pacientes con transfusiones o embarazos previos. Si es necesaria la transfusión, se deben emplear las unidades menos incompatibles y realizar la infusión de forma lenta y con estrecha vigilancia. (18)

### 6.6.3 ANEMIA HEMOLÍTICA AUTOINMUNE POR ANTICUERPOS FRÍOS

En la AHAI por anticuerpos fríos la reactividad del autoanticuerpo es máxima a temperaturas inferiores a 37°C. Típicamente son IgM. Estas crioaglutininas se encuentran con frecuencia en el suero de sujetos sanos a títulos bajos y sin trascendencia clínica.

Sólo cuando se producen en grandes cantidades o muestran una elevada amplitud térmica (máxima temperatura a la que pueden reaccionar) son capaces de producir enfermedad hemolítica. En estas situaciones los anticuerpos fríos se unen a los hematíes en las zonas corporales periféricas y activan la cascada del complemento. (18)

En función del grado de activación de dicha cascada se producirá la lisis directa del hematíe (hemólisis intravascular) o, más frecuentemente, la destrucción hepática y en menor medida esplénica de los mismos (hemólisis extravascular). Si la amplitud térmica de la crioaglutinina es lo suficientemente grande se puede producir incluso la aglutinación eritrocitaria en zonas acras y dificultar la circulación en los pequeños vasos. La AHAI por anticuerpos fríos es menos frecuente que la producida por anticuerpos calientes y representa 10-20% de las AHAI; predomina en el sexo femenino y en mayores de 50-60 años. Se puede presentar de forma aislada (idiopática) o asociada a infecciones (particularmente mononucleosis infecciosa e infecciones por *Mycoplasma pneumoniae*) y síndromes linfoproliferativos. También está descrita en el contexto de infección por VIH, a veces en asociación con anticuerpos calientes (AHAI mixta). (18)

En los cuadros secundarios a infecciones la crioaglutinina es policlonal, mientras que la relacionada con la forma idiopática y los casos asociados a síndromes linfoproliferativos es característicamente monoclonal.

La AHAI por anticuerpos fríos secundaria a infecciones aparece más frecuentemente en niños y adultos jóvenes en forma de un síndrome hemolítico autolimitado, aunque en algunas ocasiones con intensidad suficiente como para requerir soporte transfusional. Los cuadros primarios y los secundarios a procesos linfoproliferativos muestran un curso crónico caracterizado por un síndrome anémico moderado con ictericia y esplenomegalia sobre el que se pueden presentar exacerbaciones en relación con exposición al frío y que puede cursar con hemólisis aguda con aparición de hemoglobinuria. También puede aparecer acrocianosis y otras manifestaciones de isquemia distal por aglutinación de los hematíes en los pequeños vasos de zonas acras. (19)

El laboratorio muestra los datos característicos de todos los síndromes hemolíticos (anemia, reticulocitosis, hiperbilirrubinemia, aumento de LDH...). En el frotis de sangre periférica se pueden observar fenómenos de aglutinación de los hematíes (además de policromatofilia y la posible presencia de esferocitos). Esta aglutinación eritrocitaria es la que determina que en los recuentos realizados con contadores hematológicos se puedan obtener a veces cifras falsamente disminuidas de glóbulos rojos así como un VCM falsamente elevado. La prueba de Coombs directa es positiva cuando se utiliza suero anticomplemento y

característicamente negativa cuando se emplean sueros antiglobulina monoespecíficos (el autoanticuerpo IgM implicado se disocia fácilmente del hematíe). (19)

El estudio del suero de estos pacientes revela la presencia de un autoanticuerpo antieritrocitario que tiene su máxima reactividad a temperaturas inferiores a 37°C y muestra titulaciones altas y/o con gran amplitud térmica, a diferencia de las crioaglutininas sin significado patológico que están presentes en gran parte de sujetos sanos, que se presentan con títulos bajos y reducida amplitud térmica. Los anticuerpos fríos van dirigidos generalmente contra los antígenos eritrocitarios I/i, aunque en raras ocasiones pueden mostrar otras especificidades. Las crioaglutininas con especificidad anti-I están presentes en la AHAI idiopática por anticuerpos fríos y en la secundaria a síndromes linfoproliferativos e infecciones por mycoplasma, mientras que la especificidad anti-i aparece típicamente en los cuadros secundarios a mononucleosis infecciosa y a algunos linfomas. El estudio de la médula ósea en la AHAI primaria por anticuerpos fríos muestra signos morfológicos de linfoma hasta en el 76% de los casos. (19)

Los cuadros de AHAI por anticuerpos fríos que cursan con anemia moderada de forma estable pueden requerir como único tratamiento evitar la exposición al frío. Si el cuadro hemolítico es más acusado puede ser necesario recurrir al uso de fármacos inmunosupresores, como el clorambucil, la ciclofosfamida o los análogos de las purinas. El rituximab también se ha empleado con éxito y parece ser más eficaz que los tratamientos anteriores. La plasmaféresis puede ser útil transitoriamente en casos de hemólisis grave. Los corticoides y la esplenectomía, por el contrario, no suelen ser eficaces. La transfusión de concentrados de hematíes plantea problemas técnicos en la determinación del grupo sanguíneo y en la detección de posibles aloanticuerpos; debe reservarse para situaciones graves y se aconseja transfundir la menor cantidad posible, de forma lenta y calentando la sangre a 37°C. (19)

#### 6.6.4 HEMOGLOBINURIA PAROXÍSTICA A FRIGORE

La hemoglobinuria paroxística a frigore es la menos frecuente de las AHAI. Se caracteriza por episodios agudos de hemólisis intravascular tras exposición al frío desencadenados por una hemolisina típica (hemolisina de Donath-Landsteiner). Este anticuerpo se une al hematíe fijando los primeros componentes del complemento en la circulación periférica en situaciones de bajas temperaturas. Cuando los hematíes vuelven a la circulación central (37°C) el anticuerpo se disocia de los mismos, se completa la cascada del complemento y se produce una hemólisis intravascular. Son autoanticuerpos IgG policlonales y generalmente dirigidos contra el antígeno P eritrocitario. Se distingue una forma idiopática y otra secundaria a sífilis (congénita, secundaria o terciaria) e infecciones del tracto respiratorio en niños. Estas últimas son las más frecuentes en la actualidad.

La sintomatología clínica viene marcada por la aparición aguda de escalofríos, fiebre, dolor lumbar y abdominal y emisión de orinas oscuras tras una exposición al frío. (19) En los casos secundarios a infecciones en la infancia el cuadro es autolimitado, aunque puede ser

de gran intensidad e incluso fatal. En la forma idiopática y secundaria a sífilis las crisis se repiten, con ausencia de síntomas habitualmente en los periodos intercrisis.

Entre los datos analíticos presentes en los síndromes hemolíticos en general cabe resaltar en esta entidad la presencia de hemoglobinuria y hemoglobinemia como expresión de hemólisis intravascular. El test de Coombs directo durante las crisis es positivo con anti-C3, pero generalmente negativo con anti-IgG. La existencia de la hemolisina bifásica en el suero de los pacientes se puede poner de manifiesto in vitro mediante el test de Donath-Landsteiner. (19)

El tratamiento en la mayoría de los casos, sin embargo, es de soporte: hay que evitar la exposición al frío y puede ser necesaria la transfusión en caso de anemia intensa. El uso de corticoides es controvertido. En adultos también se ha empleado la ciclofosfamida. La plasmaféresis en casos graves puede ser eficaz. La esplenectomía, por el contrario, no es útil. (19)

## VII.DISEÑO METODOLÓGICO

### 7.1 Área de estudio

El estudio se realizó en el Hospital Manuel de Jesús Rivera, La Mascota, departamento de hematología de Enero 2011 a Diciembre 2015.

### 7.2 Tipo de estudio.

Estudio descriptivo de corte transversal

### 7.3 Población de estudio

Todos los pacientes con diagnóstico de anemias atendidas en el servicio de hematología en el periodo de Enero 2011 a Diciembre 2015. Constituido por 350 pacientes.

### 7.4 Muestra

Es de tipo no probabilístico por conveniencia constituido por 140 pacientes con diagnóstico de anemias hemolíticas que ingresaron al servicio de Hematología, durante el periodo de estudio.

#### 7.4.1 Unidad de Análisis

Fueron todos los casos que según archivo en expedientes clínicos coincidieron con criterios establecidos para diagnóstico de anemias hemolíticas, se revisó el grupo de pacientes representado por todos los expedientes con diagnóstico de anemias hemolíticas en el periodo Enero 2011 a Diciembre 2015, obteniéndose para estos la información referente al número de expedientes, procedencia, grupo étnico, sexo, raza, variantes morfológicas con el objetivo de profundizar en el conocimiento de las variables clínicas y biológicas, condiciones y estilos de vida relacionados con sus progenitores y encontrar factores relacionados con los pacientes con anemias hemolíticas que incidieron en la presentación y evolución clínica de los mismos.

#### 7.4.2 Criterios de inclusión

1. Todo niño con diagnóstico de anemia hemolítica que ingresó a sala de hematología.
2. Con expediente completo.
3. Con seguimiento desde su diagnóstico hasta la fecha de nuestro estudio.

#### 7.4.3 Criterios de exclusión

1. Paciente con anemia de otra etiología.
2. Pacientes con expedientes incompletos.

## 7.5 Variables

### 7.5.1 Variables para describir las características biológicas y geográficas.

1. sexo
2. Edad al Diagnóstico
3. Procedencia
4. Raza
5. Antecedentes familiares de Anemias Hemolíticas.

### 7.5.2 Variables para identificar las características clínicas.

1. Signos clínicos al ingreso.
2. Diagnóstico del tipo de anemia hemolítica.

### 7.5.3 Variables para describir la evolución clínica.

1. Complicaciones.
2. Métodos diagnósticos utilizados.
3. Tratamiento recibido.

## 7.6 Procedimiento de la información.

### 7.6.1 Fuente de información.

Secundario ya que los datos fueron obtenidos del expediente clínico.

### 7.6.2 Técnica e instrumento de recolección de datos.

Se escogieron todos los expedientes en el periodo en estudio que cumplieron con los criterios de inclusión y se elaboró una ficha en base a las variables en estudio.

## 7.7 procesamiento y análisis de la información.

La información una vez recolectada mediante la revisión de expedientes y llenado de ficha, se procesó en el programa EXCEL 2010, para lo cual se elaboró una base de datos a partir de allí se organizaron cuadros con frecuencias absolutas y porcentajes. La redacción final del documento se realizó en el programa Word.



#### 7.7 Plan de análisis.

1. Sexo
2. Edad
3. Raza
4. Diagnóstico
5. Diagnóstico/Procedencia
6. Examen de laboratorio utilizados / diagnóstico
7. Manifestaciones clínicas / patología
8. Tratamiento recibido / patología
9. Tipo de complicaciones / diagnóstico

#### 7.9 Aspectos éticos de la investigación

La presente investigación se catalogó como categoría 1 (sin riesgo) ya que no se modificaron las variables fisiológicas, psicológicas o sociales de los pacientes debido a que la información se recolectó de los expedientes clínicos de los pacientes.

En el estudio se recolectaron los datos de los expedientes clínicos del centro hospitalario mencionado y toda información recolectada fue confidencial lo cual aportó validez y confiabilidad al estudio.

## VIII.RESULTADOS

Se revisó un total de 140 expedientes clínicos que cumplieron con los requisitos de inclusión obteniendo los siguientes resultados: De los 140 pacientes que conforman el estudio, el 63% (88) pertenecen al sexo femenino y el 37% (52) pacientes al sexo masculino. (Gráfico No.1)

En cuanto a la distribución de los grupos etáreos al momento del diagnóstico, el 47.85% (67) se diagnosticó entre las edades de 1 a 5 años, seguidos de los menores de 1 año con el 25.71% (36) y con un 14.28% (20) en las edades de 6 a 10 años, quedando con un 12.14% (17) los diagnosticados entre los 11 y 15 años. (Gráfico No. 2)

Al distribuir el tipo de anemia hemolítica por lugar de procedencia y diagnóstico se obtuvo que la Anemia Drepanocítica 63.57% (89): el 48.3% (43) proceden de Managua, y el 51.7% (51) fueron referidos de los departamentos de Bluefields 8.98% (8), León y Granada 7.86% (7) cada uno, Masaya y Rivas 5.6% (5) Chinandega 3.37% (3), Matagalpa, Carazo, Madriz 2.24% (2); Nueva Segovia y Río San Juan 1.12%(1). Esferocitosis Hereditaria con el 24.28% (34): el 47% (16) son originarios de Managua, el 11.17% (4) proceden de Matagalpa, de Granada el 8.82% (3), de Boaco y Bluefields, Chontales, Masaya el 5.88% (2) y proceden de Carazo, Rivas y Río san Juan 2.94% (1), respectivamente. Anemia Hemolítica Autoinmune 7.14% (10): 60% (6) son de Managua, el 30% (3) de Masaya y el 10% (1) de Río san Juan. Talasemias el 4.28% (6): el 50% (3) de Managua, el 33.3% (2) son de Chinandega, y RAAN 16.7% (1). Déficit de Glucosa 6 fosfato deshidrogenasa 0.71%(1) originario de Chinandega. (Tabla No. 1 y Gráfico No. 4)

La distribución por raza, evidenció un predominio de la raza mestiza con el 81.42% (114) y la raza negra un 18.57% (26). (Gráfico No. 3). Solo en el 2.85% (4) se documentó la presencia familiar de anemia hemolítica concerniente a Anemias Drepanocíticas. (Tabla No. 6)

Desde el punto de vista del comportamiento clínico por tipo de anemia hemolítica se obtuvo que la Ictericia 65% (91) es la principal manifestación clínica distribuida en 35% (49) con Drepanocitosis, 24.28% (34) con Esferocitosis, 4.28% (6) Talasemias, 1.42% y (2) anemia Hemolítica Autoinmune. Seguida de Infecciones Recurrentes con el 49.28% (69), 35.71% (50) con Drepanocitosis, 10.71% (15) con Esferocitosis, 2.14% (3) con Anemia Hemolítica Autoinmune y 0.71% (1) Talasemia. Esplenomegalia 42.14% (59), de ellas el 24.28% (34) en pacientes con Esferocitosis, 8.77% (18) Drepanocitosis, 2.85% (4) Talasemias y 0.71% (1) Déficit de Glucosa 6 Fosfato Deshidrogenas. El dolor como manifestación se presentó en el 37.85% (53), 37.14% (52) en pacientes con Drepanocitosis. Hepatomegalia 22.85% (32), 12.1% (17) con Drepanocitosis, 5.71% (8) Esferocitosis, 2.85% (4) Talasemias, 1.42% (2) con Anemia Hemolítica Autoinmune y 0.71% (1) con DG6FDG. (Tabla N0. 2)

En cuanto a las complicaciones: las Infecciones predominantemente respiratorias se presentó en 37.14%(52); de los cuales 30% (42) son pacientes con Drepanocitosis. El

Hiperesplenismo se presentó en el 35.41% (50) y La Colelitiasis 7.14% (10). La Muerte como complicación final se presentó en 5.71% (8) pacientes, 5% (7) de ellas sucedieron en pacientes con Drepanocitosis. El ACV Isquémico en el 1.42% (2). Un 0.71% (1) paciente se complicó con Hepatitis. (Tabla No. 5)

A todos los pacientes se les realizó Biometría Hemática Completa, Extendido Periférico y Perfil Hepático. Al 90% (126) se le realizó el Test de Falciformación; Al 72.1% (101) se le realizó la Curva de Fragilidad Osmótica. El Coombs Directo se le practicó al 35% (49) de los pacientes y tan solo al 5.51% (7) pacientes se le realizó Electroforesis de Hemoglobina y Cuantificación de Glucosa 6 Fosfato Deshidrogenasa 4.28% (6). (Tabla N0. 3)

En lo que respecta al tratamiento recibido el 93.5% (131) recibieron Ácido Fólico, dentro de ellos los 63.57% (89) con Anemia Drepanocítica, el 21.42% (30) con Esferocitosis Hereditaria, un 3.57% (5) con Anemia Hemolítica Autoinmune. Recibieron Transfusión Sanguínea un 79.3% (111) distribuidos de la siguiente forma: 44.28% (62) con Anemia Drepanocítica, 24.28% (34) con Esferocitosis, 5.71% (8) con Anemia Hemolítica Autoinmune, 4.28% (6) con Talasemia y un 0.71% (1) con Déficit de Glucosa 6 Fosfato Deshidrogenasa. La Hidratación Intravenosa se evidenció en un 30% (42). Analgésicos se administró en un 32.14% (45); Sulfato ferroso se prescribió en un 66.42% (93) pacientes de los cuales el 54.28% (76) fueron pacientes con anemia drepanocítica. La Esplenectomía se realizó en un 27.14% (38) de los cuales 18.57% (26) se realizaron en pacientes con Esferocitosis Hereditaria. (Tabla No. 4)

## IX. ANALISIS DE LOS RESULTADOS.

En este estudio se encontró que el mayor porcentaje pertenece al sexo femenino resultados similares a dos estudios realizados en este centro hospitalario por Rivas, López. M. Epidemiología de la Anemia Drepanocítica, donde hubo un ligero predominio del sexo femenino.

La edad al debut de la enfermedad con mayor incidencia fue la comprendida entre 1 – 5 años, seguidas del grupo menor de 1 año, siendo el resultado esperado, basado en la fisiopatología de las mismas de origen hereditario, por la presencia de la hemoglobina fetal los primeros seis meses de vida y por ende el diagnóstico de la enfermedad se presente después de este período concomitando con los factores desencadenantes de alguna de estas anemias (infecciones), cuya distribución se comportó según la literatura estudiada, basado en que la anemia hemolítica que predominó en este estudio es la Anemia de Células Falciformes, similares resultados se obtuvieron por el estudio de Armando Peña\*, Sonia Martínez\*\* de 12 años, donde la edad de diagnóstico que predominó fue la comprendida en los primeros 6 años de vida.

Al analizar la procedencia de los pacientes en estudio se encontró que la mayoría son originarios de Managua, los demás fueron referidos de los diferentes departamentos, cabe destacar que Managua fue el departamento con más pacientes con anemia drepanocítica, relacionado a una mayor densidad poblacional en este departamento, resultados similares a dos estudios realizados en este centro por Rivas, López. M. y Gutiérrez Carlos Manuel. (12)

La raza que predominó en este estudio fue la mestiza, debido al efecto de las migraciones poblacionales extendidas por todo el mundo, y la subsecuente mezcla de etnias, esta se relaciona con el estudio German E Sáenz, Marciaq Altafulla y colaboradores. Hemoglobinas Anormales y Talasemias en costa Rica, Centroamérica y Panamá. 1988. (3)

Respecto a las principales manifestaciones clínicas de las anemias hemolíticas se encontró que la recurrencia de infecciones principalmente respiratorias como la neumonía, por mayor susceptibilidad a gérmenes con el neumococo, Influenza y la Ictericia constituyeron las principales causas de ingresos y recaídas. No variando de la literatura internacional las manifestaciones clínicas encontradas en el presente estudio.

Dentro de las principales complicaciones también se comportaron de acuerdo a la literatura, las principales complicaciones fueron el Hiperesplenismo y las infecciones principalmente respiratorias con mayor mortalidad, registrándose 8 muertes 7 de ellas por procesos infecciosos refractarios y 1 por crisis vasooclusivas a nivel sistema Nervioso central. Cabe señalar que la mayoría de estas muertes sucedió en pacientes con drepanocitosis con mala calidad de vida y que tuvieron evolución con recaídas frecuentes y por lo tanto mayores ingresos hospitalarios. En cuanto a medios diagnósticos llama la atención que a pesar que la literatura internacional haga especial interés en la electroforesis de la hemoglobina como medio diagnóstico esencial esta solo se haya realizado en siete pacientes, limitando el estudio del tipo de combinación de hemoglobinas anormales circulando en nuestra

población de los cuales una con genotipo AS dentro de las drepanocitosis y seis con aumento de hemoglobina A2 y fetal normal para el diagnóstico de talasemias. Basando los diagnósticos en estudios como Test de falciformación, curva de Fragilidad Osmótica, Coombs directo, extendido periférico, realizando diagnósticos por exclusión.

El tratamiento indicado para este tipo de patología es de soporte y sintomático por la cronicidad de las mismas, el cual fue aplicado en cada uno de los pacientes no difiere con el descrito en la literatura, obteniendo así que un alto porcentaje de pacientes con anemias severas recibieron transfusiones sanguíneas simples de forma periódica con el objetivo de corregir el síndrome anémico por secuestro esplénico en la mayoría de los casos y evitar mayor hemolisis manteniendo hemoglobinas entre 8 y 10 g/dl, según recomendado por la literatura internacional y avalada por la OMS. Se realizó adecuado manejo del dolor por crisis vasooclusivas con hidratación y antiinflamatorios no esteroideos. Realizando que a la mayoría se les ofreció ácido fólico y sobretodo en pacientes con hemolisis importantes para reducir las mismas ya que prolonga la vida media de los hematíes hasta un 80% de la normalidad, el que se debe mantener hasta que se practique la esplenectomía, basándonos en lo anterior se está cumpliendo con lo descrito en la literatura, dentro de las posibilidades de nuestro sistema de salud.

## **X.CONCLUSIONES**

1. Los pacientes en estudio en su mayoría correspondieron al sexo femenino, en el grupo etareo comprendido entre 1 – 5 años, la mayoría originarios de Managua, con un predominio de la raza mestiza, siendo la Anemia Drepanocítica la más frecuente seguida de la Esferocitosis Hereditaria.
2. Los principales motivos de ingresos fueron la anemia y la ictericia. Las manifestaciones clínicas que predominaron fueron la ictericia, las infecciones respiratorias recurrentes, la esplenomegalia y el dolor en orden de frecuencia.
3. Los principales medios diagnósticos que se utilizaron fueron la Biometría, el Extendido Periférico, Test de Falciformación, Curva de Fragilidad Osmótica y el Coombs Directo. El Ácido Fólico fue el fármaco de mayor prescripción en todas las anemias hemolíticas y la Esplenectomía se realizó de preferencia en pacientes con Esferocitosis Hereditaria que en conjunto con las Anemias Hemolíticas Autoinmunes obtuvieron mejores respuestas al tratamiento siendo el síndrome anémico, las neumonías y el hiperesplenismo las principales complicaciones sin obviar la muerte de 8 pacientes en los últimos años.

## **XI.RECOMENDACIONES**

1. Crear un programa a nivel nacional de capacitación a médicos para el abordaje diagnóstico y terapéutico de estas patologías
2. Fomentar en el país la consejería genética y estrategias para la Atención en salud impulsado por el Ministerio de Salud, en el contexto genético siendo necesario potenciar las actividades de prevención y adaptar los objetivos a las necesidades de salud de la población, con criterios de evidencia científica y efectividad.
3. Realizar un protocolo de Anemias Drepanocíticas que normatice la administración de la vacuna antineumocócica y de la influenza, dado la alta susceptibilidad de estos pacientes a las infecciones respiratorias por estos gérmenes.
4. Garantizar como método diagnóstico el estudio de electroforesis de la hemoglobina, con el objetivo de determinar el genotipo predominante en nuestra población y así realizar su correlación clínica y pronóstica para un abordaje dirigido y efectivo.
5. Realizar tamizaje genético a todos los recién nacidos ya que mediante el diagnóstico precoz se mejora el pronóstico y se previenen complicaciones infecciosas graves y posibles discapacidades para los niños que las presentan.

## XII.BIBLIOGRAFIAS

1. Herminia B-Aranda\* Anemias Hemolíticas Hereditarias. Gac Méd Méx Vol.139, Suplemento No. 2, 2003
2. Malva H. Mejía Arregui Anemias Hemolíticas Autoinmunes Rev. Med Inst Mex Seguro Soc. 2005; 43 (Supl 1): 25-28
3. German E Sáenz, Marciaq Altafulla y colaboradores. Hemoglobinas Anormales y Talasemias en costa Rica, Centroamérica y Panamá. Bulletin of the Pan American Health Organization Vol. 22, No. 1, 1988.
4. Del Pilar, María. Ricard, Andrés. La Esferocitosis Hereditaria y su diagnóstico en la práctica clínica. Colección Tesis Doctorales. NY 212/93 Universidad Complutense de Madrid, 1993.
5. Raviña R, Alberto. Cribado Neonatal de Hemoglobinopatías. Santiago de Compostela: Servicio Galego de Saúde, Agencia de Validación de Tecnologías Sanitarias de Galicia, Avalia-t; 2004. Serie Validación de Tecnologías. Informes de evaluación: INF2004/004.
6. Peña, Armando. Martínez, Sonia. Epidemiología y Etiología de las Anemias en Niños Menores de 12 años evaluados en la Consulta Externa de Hemato-Oncología Pediátrica del Hospital Escuela. Honduras Pediátrica - Vol. XXVII - No. 3 - Septiembre - Octubre - Noviembre - Diciembre – 2007.
7. Ortega, Juan José. Anemias hemolíticas Servicio de Hematología y Oncología Pediátrica. Hospital Universitario Vall d’Hebron. Barcelona. España
8. Gómez, Jessica; Valverde, Kathia Anemia hemolítica autoinmune en un niño con hepatitis de células gigantes Acta Médica Costarricense, vol. 54, núm. 4, octubre-diciembre, 2012, pp. 269-271 Colegio de Médicos y Cirujanos de Costa Rica San José, Costa Rica.
9. Castelló G, Mauro; Delgado Marín, col. Esplenectomía por enfermedades hematológicas en la infancia Archivo Médico de Camagüey, vol. 16, núm. 5, septiembre-octubre, 2012, pp. 579-590. Camagüey, Cuba.
10. Varela, Indira. Sequera, Alida y colaboradores Detección de hemoglobinopatías en recién nacidos del Hospital Materno Infantil “Dr. José María Vargas” de la ciudad de Valencia, Venezuela Mayo 2013.
11. Crisp, Renée Leonor Esferocitosis hereditaria: avance en la metodología diagnóstica, estudios demográficos investigación de mecanismos involucrado. Universidad de Buenos Aires 2014 12 18.



12. Rivas L. Manuel. Epidemiología de la Anemia Drepanocítica, características clínicas 2000-2005. Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera.
13. Pereira, Fabio D. M.D.<sup>1</sup>, Sáenz, Isabel T.M.<sup>2</sup> Hemoglobinopatías en niños Profesor Titular, Departamento de Pediatría, Facultad de Salud, Universidad del Valle, Cali, Colombia. Colombia Médica, 1996; 27: 146-149 - ISSN 1657-9534.
14. García Rodríguez, M.J. Álvarez, E. Rodrigo y Col Protocolo diagnóstico de las anemias hemolíticas Servicio de Hematología y Hemoterapia. Hospital Universitario La Paz. Madrid. B Universidad Autónoma de Madrid. Tres Cantos. Madrid.
15. Rapettia, María Cristina. García, Eliana y Col. Esferocitosis hereditaria. Revisión. Parte I. Historia, demografía, etiopatogenia y Diagnóstico Arch Argent Pediatr 2015;113(1):69-80 / 69
16. Attie M., Cocca A. y Col. Actualización en Esferocitosis Hereditaria *Unidad de Hematología, Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez*. HEMATOLOGIA, Vol. 16 N° 2: 106-113 Mayo-Agosto, 2012.
17. Gómez, Jessica; Valverde, Kathia Anemia hemolítica autoinmune en un niño con hepatitis de células gigantes. Acta Médica Costarricense, vol. 54, núm. 4, octubre-diciembre, 2012, pp. 269-271 Colegio de Médicos y Cirujanos de Costa Rica San José, Costa Rica.
18. Barrios, Vileyis. Cortés, José Miguel y col. Anemia Hemolítica Autoinmune por anticuerpos calientes: reporte de caso Facultad de Medicina, Universidad de Panamá Volumen 19 Número 2. 85.
19. García, Mayelín Herrera y Estrada del Cueto, Marianela. Esferocitosis Hereditaria: Aspectos Clínicos, Bioquímicos Y Moleculares Rev. Cubana Hematol Immunol Hemoter 2002; 18(1):7-24
20. Gutiérrez, Carlos. Características clínicas de los (as) pacientes con anemia drepanocítica atendidos(as) en la sala de hematología del hospital infantil Manuel de Jesús Rivera “La Mascota”, durante el periodo de Enero del 2010 a Diciembre 2014.

# **ANEXOS.**

ANEXO 1

MATRIZ DE OPERACIONALIZACION DE VARIABLES

Objetivo No.1 Características biológicas y geográficas en pacientes con diagnóstico de anemias hemolíticas en el periodo de estudio

VARIABLE	DEFINICION OPERACIONAL	INDICADORES	VALORES	ESCALAS
<b>Edad</b>	Edad del niño reportada en meses o años desde la fecha de nacimiento al momento de la consulta.	Registro expediente	en Número de años desde menor de 1 año hasta menor de 16 años	Menor de 1 1-5 años 6-10 años 11- 15 años
<b>Sexo</b>	Características fenotípicas del paciente. Grupo étnico a que corresponde fenotípicamente el paciente	Registro expediente	en Masculino Femenino	Chinandega Rivas Granada Nueva Segovia Jinotega Managua Masaya León Matagalpa Boaco Bluefields RAAN Estelí Carazo Madriz Chinandega Rio San Juan
<b>Raza</b>		Registro expediente	en Negra Blanca Mestiza	
<b>Procedencia</b>	Lugar de origen (Managua, Masaya, etc.)	Registro expediente	en Departamento y localización geográfica.	
<b>Anemias Hemolíticas</b>	Por defecto molecular intrínseco al hematíe (hemoglobinopatía o enzimopatía). Por alteración en la estructura y función de la membrana. Por un factor ambiental (traumatismos mecánicos o la acción de autoanticuerpos.	Registro en el expediente	en el Morfológica	Anemia Drepanocítica Déficit Glucosa 6PDH Esferocitosis Hereditaria  Anemia Hemolítica Autoinmune

**Objetivo No. 2 Describir las características clínicas de los pacientes con anemias hemolíticas diagnosticados en el periodo de estudio.**

VARIABLE	DEFINICION OPERACIONAL	INDICADORES	VALORES	ESCALAS
<b>Antecedentes familiares de anemias hemolíticas</b>	Factores genéticos o biológicos vinculados como elementos de riesgos para pacientes con anemias hemolíticas.	Registro en expediente	SI NO	
<b>Causa de ingreso</b>	Motivo de hospitalización por condición hematológica o biológica delicada	Registro en expediente	Anemia  -Ictericia.  -Fiebre.  -Dolor.	Palidez, Hb rango > para su edad. -Coloración amarilla piel y mucosas, aumento de valores bilirrubinas. -Aumento temperatura corporal (°c) -Percepción sensorial y subjetiva de intensidad variable
<b>Manifestaciones clínicas</b>	Signos y síntomas evidentes de la enfermedad.	Registro en expediente	Manifestaciones hematológicas y no hematológicas	Anemia. Cianosis. Dolor Osteoarticular. Visceromegalias. Priapismo. Taquicardia. Fiebre. Ictericia. Retardo del crecimiento. Infecciones recurrentes. Etc...

**Objetivo No. 3 Conocer la evolución clínica Tratamiento y Medios Diagnóstico utilizados en pacientes con diagnóstico de anemia hemolítica en el periodo de estudio.**

VARIABLE	DEFINICION OPERACIONAL	INDICADORES	VALORES	ESCALAS
<b>Hemograma</b>	Examen de sangre que describe los valores sanguíneos	Registro de expediente	Leucocitarios Eritrocitarios Plaquetarios	Normal Disminuido Aumentado
<b>Extendido periférico</b>	Examen de sangre que describe las características histológicas y morfológicas de las 3 series.	Registro de expediente	Serie roja Serie blanca Plaquetas	
<b>Exámenes bioquímicos</b>	Medición sanguínea de componentes bioquímicos	Registro de expediente	Perfil hepático. Glicemia, creatinina, reticulocitos	Normal Anormal
<b>Exámenes para Diagnóstico Diferencial</b>	Estudios para definir tipo de anemia hemolítica	Registro de expediente	Electroforesis de Hb Test de Falciformación Test de fragilidad osmótica. Coombs	
<b>Complicaciones</b>	Evolución desfavorable de la enfermedad.	Registro de expediente	Muerte Síndrome anémico Colelitiasis Hiperesplenismo Hepatitis ACV Isquémico	

## ANEXO 2

### INSTRUMENTO DE COLECTA DE DATOS

#### Caracterización Epidemiológica de las Anemias Hemolíticas en el Servicio de Hematología del Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera en el periodo comprendido 2011 - 2015.

#### INFORMACION GENERAL

- 1) Nombre y Apellidos: \_\_\_\_\_
- 2) fecha de Nacimiento: \_\_\_\_\_ 3) Sexo: \_\_\_\_\_
- 4) Raza (Mestiza \_\_\_ Blanca \_\_\_ Negra \_\_\_ Otra \_\_\_)
- 5) Procedencia: \_\_\_\_\_
- 6) Comunidad o Barrio: \_\_\_\_\_ Municipio: \_\_\_\_\_
- 7) Departamento: \_\_\_\_\_
- 8) Fecha del Diagnóstico: \_\_\_\_\_

#### CARACTERISTICAS CLINICAS

##### 9) SIGNOS DE INGRESO:

Fiebre \_\_\_ Hepatomegalia \_\_\_ Esplenomegalia \_\_\_ Ictericia \_\_\_  
Dolor Osteoarticular \_\_\_ Dolor Abdominal \_\_\_ Infecciones recurrentes \_\_\_  
Otros \_\_\_\_\_

10) Antecedentes familiares de anemias hemolíticas SI \_\_\_ NO \_\_\_ cuál?

#### EVOLUCION CLINICA

11) Complicaciones más frecuentes:

12) Biometría hemática completa al ingreso

PARAMETROS	RESULTADOS		
	CELULAS/L	%	gr/dL
HEMOGLOBINA			
HEMATOCRITO			
HCM			
HCMC			
VCM			
RETICULOSITOS			
LEUCOCITOS			
PLAQUETAS			

13) Extendido Periférico: \_\_\_\_\_

14) Electroforesis de Hemoglobina al ingreso:

15) Test de Falciformación:

16) Test de Fragilidad osmótica:

17) Coombs Directo e indirecto:

18) cuantificación enzimática:

19) OTROS EXAMENES DE LABORATORIO

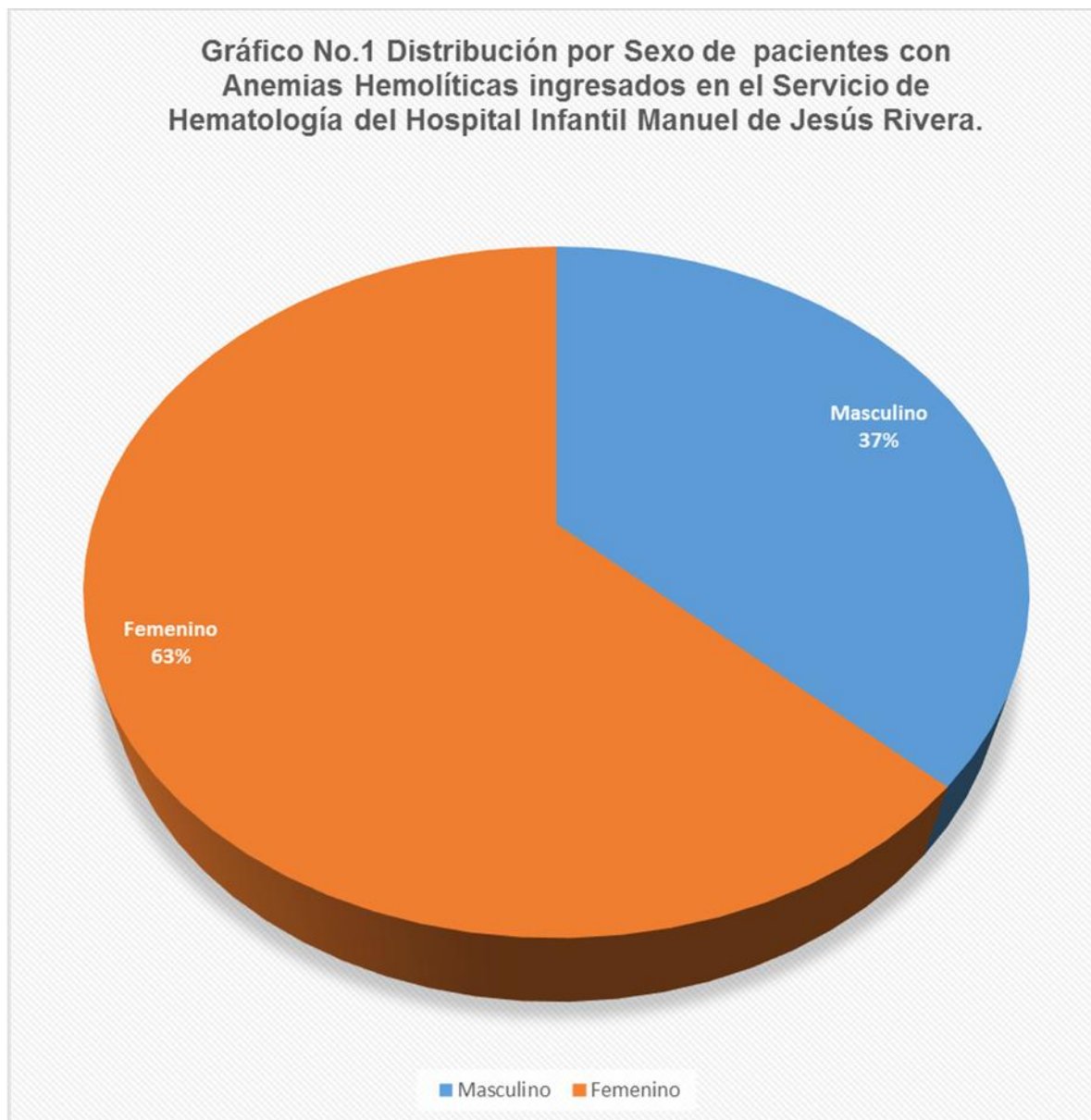
BILIRRUBINA TOTAL	
BILIRRUBINA DIRECTA	
B. INDIRECTA	
TGO	
TGP	
CREATININA	
GLICEMIA	
FAS /LDH	

20) Tipo de Tratamiento Aplicado:

---

### ANEXO 3

#### Grafico N0.1

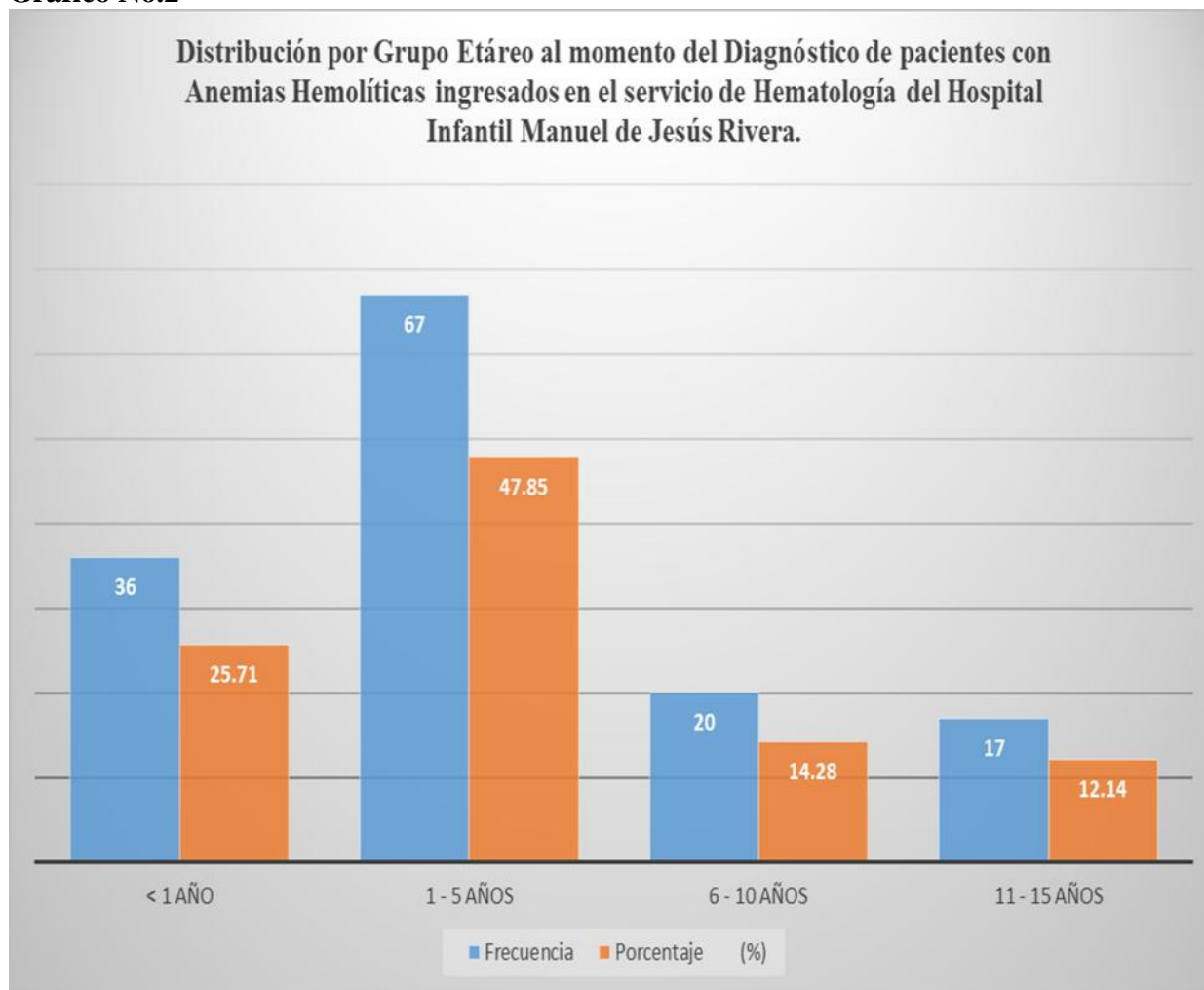


Fuente Expediente Clínico.



**ANEXO No. 4**

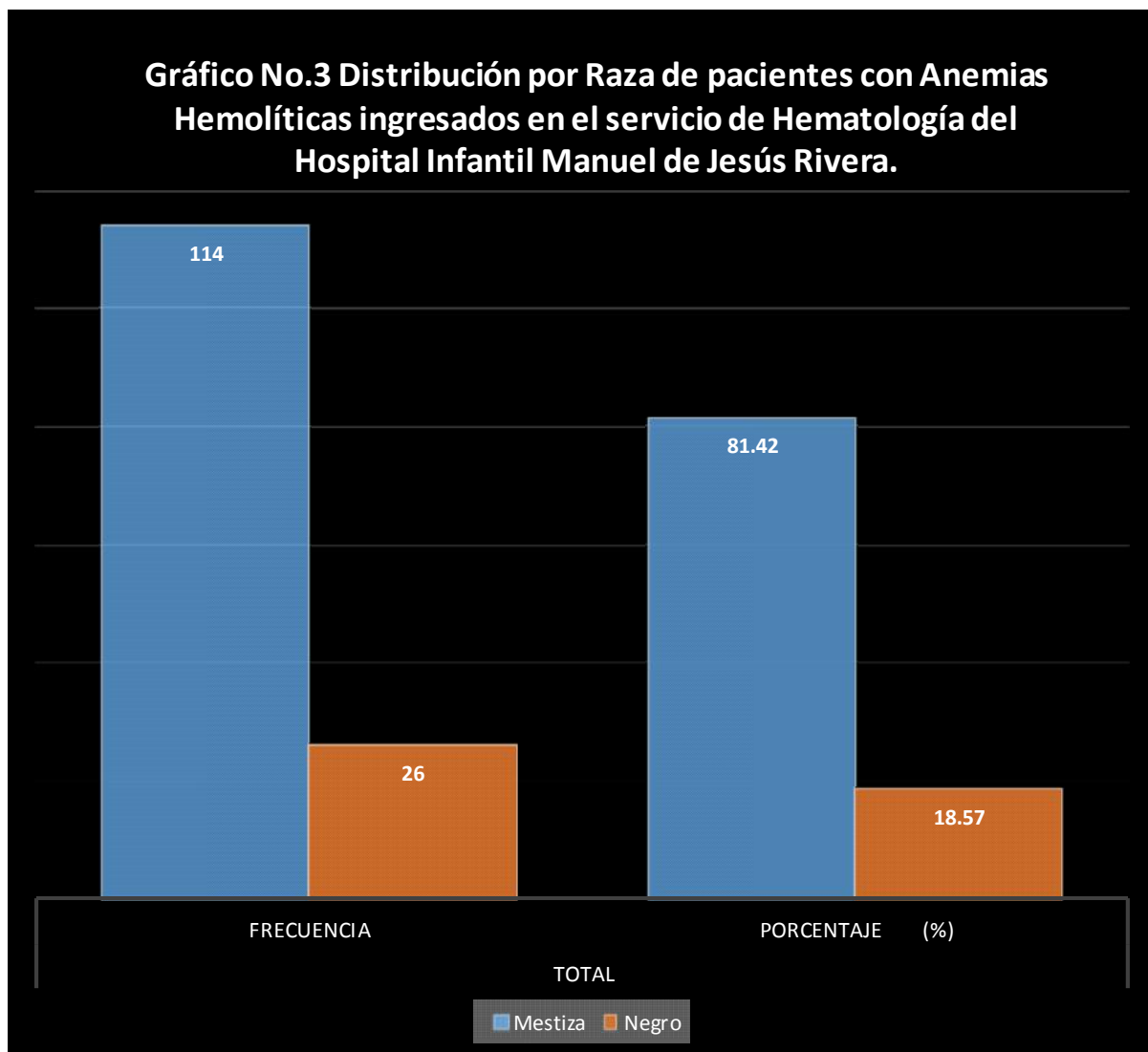
**Grafico No.2**



**Fuente Expediente Clínico.**

**ANEXO No. 5**

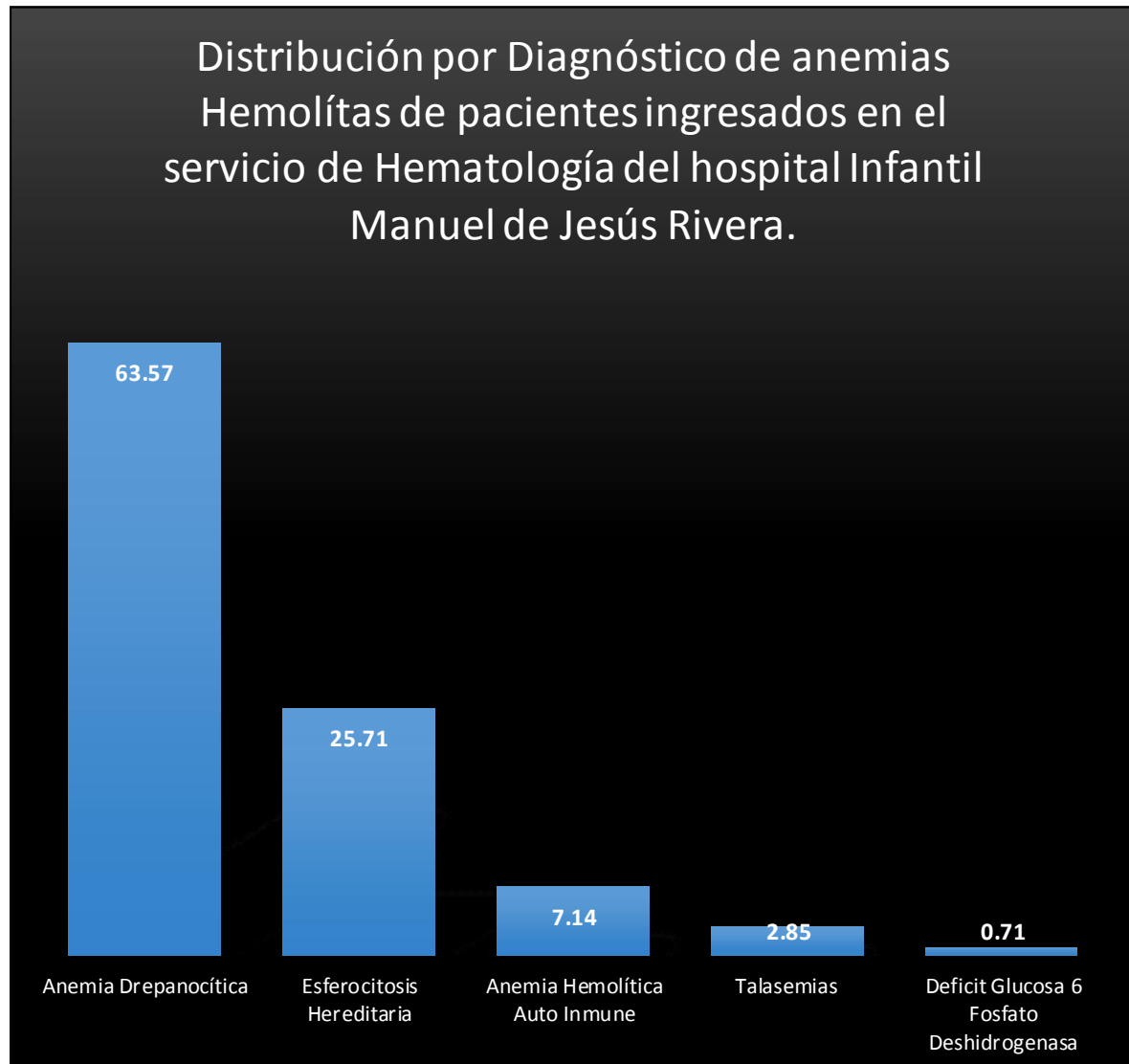
**Gráfico No. 3**



**Fuente Expediente Clínico.**

**ANEXO No. 6**

Gráfico No.4



Fuente Expediente Clínico.

ANEXO No. 7

*Tabla No.1: Distribución Anemias Hemolíticas por Área de Procedencia y Diagnóstico de Pacientes ingresados en el Servicio de Hematología del hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera.*

Diagnóstico	Anemia Drepanocítica		Esferocitosis Hereditaria		Anemia Hemolítica Autoinmune		Talasemia		Déficit Glucosa 6PDH		Total	
	No.	(%)	No.	(%)	No.	(%)	No.	(%)	No.	(%)	No.	(%)
Bluefields	8	8.98	2	5.88	—	—	—	—	—	—	10	7.14
Boaco	—	—	2	5.88	—	—	—	—	—	—	2	1.43
Carazo	2	2.24	1	2.94	—	—	—	—	—	—	3	2.14
Chinandeg a	3	3.37	—	—	—	—	2	33.3	1	100	6	4.28
Estelí	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Granada	7	7.86	3	8.82	—	—	—	—	—	—	10	7.14
Chontales	—	—	2	5.88	—	—	—	—	—	—	2	1.43
Nueva Segovia	1	1.12	—	—	—	—	—	—	—	—	1	0.71
León	7	7.86	—	—	—	—	—	—	—	—	7	5
Managua	43	48.3	16	47	6	60	3	50	—	—	68	48.57
Masaya	5	5.6	2	5.88	3	30	—	—	—	—	10	7.14
Matagalpa	2	2.24	4	11.7	-	-	—	—	—	—	6	4.28
Jinotega	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Rivas	5	5.6	1	2.94	—	—	—	—	—	—	6	4.28
Madriz	2	2.24	—	—	—	—	—	—	—	—	2	1.43
RAAN	3	3.37	—	—	—	—	1	16.7	—	—	4	2.85
Río San Juan	1	1.12	1	2.94	1	10	—	—	—	—	3	2.14
<b>Total</b>	<b>89</b>	<b>100</b>	<b>34</b>	<b>100</b>	<b>10</b>	<b>100</b>	<b>6</b>	<b>100</b>	<b>1</b>	<b>100</b>	<b>140</b>	<b>100</b>

Fuente Expediente Clínico.

**ANEXO No. 8**

**Tabla No. 2: Manifestaciones Clínicas de Anemias Hemolíticas de Pacientes ingresados en el Servicio de Hematología del Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera 2011-2015.**

Diagnóstico	Anemia Drepanocítica		Esferocitosis Hereditaria		Anemia Hemolítica Autoinmune		Talasemia		Déficit Glucosa 6PDH		Total	
	No.	(%)	No.	(%)	No.	(%)	No	(%)	No.	(%)	No	(%)
Hepatomegalia	17	12.1	8	5.71	2	1.42	4	2.85	1	0.71	32	22.85
Esplenomegalia	18	8.77	34	24.28	2	1.42	4	2.85	1	0.71	59	42.14
Ictericia	49	35	34	24.28	6	4.28	2	1.42	—	—	91	65
Infecciones Recurrentes	50	35.71	15	10.71	3	2.14	1	0.71	—	—	69	49.28
Dolor	52	37.14	—	—	1	0.71	—	—	—	—	53	37.85

**Fuente: Expediente Clínico**

**ANEXO No. 9**

**Tabla No. 3: Medios Diagnóstico por Anemia Hemolítica de Pacientes ingresados en el Servicio de Hematología del Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera 2011-2015**

Diagnóstico	Anemia Drepanocítica		Esferocitosis Hereditaria		Anemia Hemolítica Autoinmune		Talasemia		Déficit Glucosa 6PDH		Total	
	No	(%)	No	(%)	No	(%)	No	(%)	No	(%)	No	(%)
Test de Falciformación	89	63.57	25	17.85	5	3.57	6	4.28	1	0.71	126	90
Biometría	89	63.57	34	24.28	10	7.14	6	4.28	1	0.71	140	100
Extendido Periférico	89	63.57	34	24.28	10	7.14	6	4.28	1	0.71	140	100
Curva Fragilidad Osmótica	50	35.7	34	24.28	10	7.14	6	4.28	1	0.71	101	72.1
Electroforesis Hemoglobina	1	0.71	—	—	—	—	6	4.28	—	—	7	5.51
Cuantificación de Glucosa 6 PDH	3	2.14	—	—	—	—	2	1.42	1	0.71	6	4.28
Perfil Hepático	89	63.57	34	24.28	10	7.14	6	4.28	1	0.71	140	100
Coombs Directo	5	3.57	27	19.28	10	7.14	6	4.28	1	0.71	49	35

Fuente Expediente Clínico.

**ANEXO No. 10**

**Tabla No. 4: Manejo de pacientes con Diagnóstico de Anemia Hemolíticas ingresados en el Servicio de Hematología del Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera 2011-2015.**

Diagnóstico	Anemia Drepanocítica		Esferocitosis Hereditaria		Anemia Hemolítica Auto Inmune		Talasemia		Déficit Glucosa 6PDH		Total	
	No	(%)	No	(%)	No	(%)	No	(%)	No	(%)	No	(%)
Ácido Fólico	89	63.57	30	21.42	5	3.57	6	4.28	1	0.71	131	93.5
Esplenectomía	8	5.71	26	18.57	1	0.71	2	1.42	1	0.71	38	27.14
Transfusiones	62	44.28	34	24.28	8	5.71	6	4.28	1	0.71	111	79.3
Hidratación IV	42	30	—	—	—	—	—	—	—	—	42	30
Analgésicos	42	30	3	2.14	—	—	—	—	—	—	45	32.14
Sulfato Ferroso	76	54.28	13	9.28	4	2.85	—	—	—	—	93	66.42

Fuente: Expediente Clínico

**ANEXO No. 11**

**Tabla No. 5: Complicaciones de pacientes con Diagnóstico de Anemias Hemolíticas ingresados en el Servicio de Hematología del hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera 2011-2015.**

Diagnóstico	Anemia Drepanocítica		Esferocitosis Hereditaria		Anemia Hemolítica Autoinmune		Talasemia		Déficit Glucosa 6PDH		Total	
	No.	(%)	No.	(%)	No.	(%)	No.	(%)	No.	(%)	No.	(%)
Neumonía	42	30	8	5.71	1	0.71	—	—	1	0.71	52	37.14
Muerte	7	5	—	—	—	—	—	—	1	0.71	8	5.71
Hiperesplenismo	32	22.85	16	11.42	—	—	1	0.71	1	0.71	50	35.71
Colelitiasis	6	4.28	4	2.85	—	—	—	—	—	—	10	7.14
Hepatitis	1	0.71	—	—	—	—	—	—	—	—	1	0.71
ACV Isquémico	2	1.42	—	—	—	—	—	—	—	—	2	1.42

Fuente Expediente Clínico.



**ANEXO No. 12**

**Tabla No. 6: Presencia de Antecedentes Familiares de Anemias Hemolíticas en pacientes ingresados al Servicio de Hematología del Hospital Manuel de Jesús Rivera 2011 – 2015.**

Antecedentes Familiares de Anemias Hemolíticas	Frecuencia	Porcentaje
Presentes	4	2.85%
Ausentes	136	97.14%
Total	140	100%

**Fuente Expediente Clínico.**