



**UNIVERSIDAD NACIONAL DE CHIMBORAZO
FACULTAD CIENCIAS DE LA SALUD
CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO**

Anemia drepanocítica, manifestaciones clínicas y diagnóstico de
laboratorio

**Trabajo de Titulación para optar al título de Licenciado en
Ciencias de la Salud en Laboratorio Clínico**

Autores:

Álvaro Tigsi María Fernanda
Asqui Picuña Joselyn Aída

Tutor:

Mgs. Félix Atair Falconí Ontaneda

Riobamba, Ecuador. 2024

DECLARATORIA DE AUTORÍA

Nosotras María Fernanda Álvaro Tigsi con cédula de ciudadanía 0605327378, Joselyn Aída Asqui Picuña con cédula de ciudadanía 0605329333, autoras del trabajo de investigación titulado: Anemia drepanocítica, manifestaciones clínicas y diagnóstico de laboratorio, certifico que la producción, ideas, opiniones, criterios, contenidos y conclusiones expuestas son de mí exclusiva responsabilidad.

Asimismo, cedo a la Universidad Nacional de Chimborazo, en forma no exclusiva, los derechos para su uso, comunicación pública, distribución, divulgación y/o reproducción total o parcial, por medio físico o digital; en esta cesión se entiende que el cesionario no podrá obtener beneficios económicos. La posible reclamación de terceros respecto de los derechos de autor (a) de la obra referida, será de mi entera responsabilidad; librando a la Universidad Nacional de Chimborazo de posibles obligaciones.

En Riobamba, 25 de enero de 2024.

María Fernanda Álvaro Tigsi

C.I: 0605327378

Joselyn Aída Asqui Picuña

C.I: 0605329333

DICTAMEN FAVORABLE DEL PROFESOR TUTOR

Quien suscribe, Mgs. Félix Atair Falconí Ontaneda catedrático adscrito a la Facultad de Ciencias de la Facultad, por medio del presente documento certifico haber asesorado y revisado el desarrollo del trabajo de investigación titulado: Anemia drepanocítica, manifestaciones clínicas y diagnóstico de laboratorio, bajo la autoría de María Fernanda Álvaro Tigi; por lo que se autoriza ejecutar los trámites legales para su sustentación.

Es todo cuanto informar en honor a la verdad; en Riobamba, a los 05 días del mes de Diciembre de 2023



Mgs. Félix Atair Falconí Ontaneda

C.I:0702782020

DICTAMEN FAVORABLE DEL PROFESOR TUTOR

Quien suscribe, Mgs. Félix Atair Falconí Ontaneda catedrático adscrito a la Facultad de Ciencias de la Facultad, por medio del presente documento certifico haber asesorado y revisado el desarrollo del trabajo de investigación titulado: Anemia drepanocítica, manifestaciones clínicas y diagnóstico de laboratorio, bajo la autoría de Joselyn Aída Asqui Picuña; por lo que se autoriza ejecutar los trámites legales para su sustentación.

Es todo cuanto informar en honor a la verdad; en Riobamba, a los 05 días del mes de Diciembre de 2023



Mgs. Félix Atair Falconí Ontaneda

C.I:0702782020

CERTIFICADO DE LOS MIEMBROS DEL TRIBUNAL

Quienes suscribimos, catedráticos designados Miembros del Tribunal de Grado para la evaluación del trabajo de investigación Anemia drepanocítica, manifestaciones clínicas y diagnóstico de laboratorio, presentado por María Fernanda Álvaro Tigsí con cédula de ciudadanía 0605327378, Joselyn Aída Asqui Picuña con cédula de ciudadanía 0605329333, bajo la tutoría del Mgs. Félix Atair Falconí Ontaneda; certificamos que recomendamos la APROBACIÓN de este con fines de titulación. Previamente se ha evaluado el trabajo de investigación y escuchada la sustentación por parte de su autor; no teniendo más nada que observar.

De conformidad a la normativa aplicable firmamos, en Riobamba a los 25 días del mes de Enero de 2024

Mgs. Ximena del Rocío Robalino Flores
PRESIDENTE DEL TRIBUNAL DE GRADO



Mgs. Eliana Elizabeth Martínez Duran
MIEMBRO DEL TRIBUNAL DE GRADO



Mgs. Carlos Iván Peñafiel Méndez
MIEMBRO DEL TRIBUNAL DE GRADO





CERTIFICACIÓN

Que, **ÁLVARO TIGSI MARÍA FERNANDA** con CC: **0605327378**, estudiante de la Carrera **LABORATORIO CLÍNICO**, Facultad de **CIENCIAS DE LA SALUD**; ha trabajado bajo mi tutoría el trabajo de investigación titulado **"ANEMIA DREPANOCITICA, MANIFESTACIONES CLÍNICAS Y DIAGNÓSTICO DE LABORATORIO"**, cumple con el 4 %, de acuerdo al reporte del sistema Anti plagio **URKUND**, porcentaje aceptado de acuerdo a la reglamentación institucional, por consiguiente autorizo continuar con el proceso.

Riobamba, 16 de enero de 2024

Mgs. Félix Atair Falconí Ontaneda

TUTOR



CERTIFICACIÓN

Que, **ASQUI PICUÑA JOSELYN AÍDA** con CC: **0605329333**, estudiante de la Carrera **LABORATORIO CLÍNICO**, Facultad de **CIENCIAS DE LA SALUD**; ha trabajado bajo mi tutoría el trabajo de investigación titulado "**ANEMIA DREPANOCITICA, MANIFESTACIONES CLÍNICAS Y DIAGNÓSTICO DE LABORATORIO**", cumple con el 4 %, de acuerdo al reporte del sistema Anti plagio **URKUND**, porcentaje aceptado de acuerdo a la reglamentación institucional, por consiguiente autorizo continuar con el proceso.

Riobamba, 16 de enero de 2024

Mgs. Félix Atair Falconí Ontaneda

TUTOR

DEDICATORIA

El presente trabajo lo dedico a Dios por ser siempre quien ha guiado mi camino y me ha brindado sabiduría para afrontar cada situación que se me ha presentado a lo largo de mi carrera universitaria.

A mis padres y hermano por el amor, sacrificio y ejemplo que me ha permitido ser persistente y no desvanecer en cada uno de mis objetivos y metas planteadas.

A mi familia que ha sido uno de los pilares fundamentales, en especial a mi abuelito que ya no se encuentra conmigo pero que ha sido mi mayor inspiración y motivación.

Por ultimo a mis amigas y amigos que siempre me apoyaron y me ayudaron sin esperar nada a cambio.

María Fernanda Álvaro Tigi

Dedico la elaboración de este trabajo a Dios quien con su bendición me ha dado fortaleza en momentos de debilidad guiándome a cumplir con cada uno de mis propósitos planteados.

A mis padres y hermana quienes fueron un pilar muy fundamental en el transcurso de mi carrera, apoyándome día a día, nunca dejaron de confiar en mí me brindaron apoyo emocional y económico, gracias a ellos puedo cumplir una meta más y convertirme en lo que ahora soy.

A algunas personas que hoy ya no se encuentran conmigo, pero me acompañaron a lo largo de esta etapa, aportando a mi formación tanto profesional y personal.

Joselyn Aída Asqui Picuña

AGRADECIMIENTO

Agradecemos principalmente a Dios porque con su bendición nos ha permitido llegar a culminar una meta más en nuestras vidas, a nuestros padres, hermanos y familia que, con su amor, sacrificio y pese a las adversidades nos han apoyado para no decaer a lo largo de nuestra vida.

A la Universidad Nacional de Chimborazo por habernos dado la oportunidad de formarnos en ella adquiriendo conocimientos que nos servirán en el ámbito profesional.

A los docentes de la carrera que más allá de sus enseñanzas teóricas, han sido un pilar fundamental para realizarnos como profesionales, trabajando con responsabilidad y rectitud.

A nuestro tutor porque con su paciencia, experiencia y conocimientos nos ha guiado para lograr culminar este trabajo.

Por último, a nuestros compañeros/as, amigos/as y personas que por distintas situaciones ya no están en nuestra vida pero que de alguna manera nos brindaron su apoyo incondicional en todo este proceso de formación profesional.

María Fernanda Álvaro Tigi

Joselyn Aída Asqui Picuña

ÍNDICE GENERAL

CAPÍTULO I. INTRODUCCIÓN.....	16
CAPÍTULO II. MARCO TEÓRICO.....	19
Hematíes.....	19
Hemoglobina.....	19
Estructura de la Hb.....	19
Anemia.....	20
Anemia drepanocítica.....	20
Fisiopatología.....	21
Efecto en los eritrocitos.....	21
Vasooclusión.....	22
Hemólisis.....	22
Síndromes asociados con la anemia drepanocítica.....	22
Lesiones agudas.....	23
Lesiones crónicas.....	26
Manifestaciones cardiovasculares.....	26
Manifestaciones pulmonares.....	26
Manifestaciones hepatobiliares.....	27
Manifestaciones renales.....	27
Manifestaciones en sistema nervioso central.....	27
Manifestaciones genitales.....	28
Manifestaciones oculares.....	28
Diagnóstico.....	28
Hallazgos en sangre periférica.....	29
Otros hallazgos.....	29
Diagnóstico prenatal.....	29

Diagnóstico neonatal	29
Método de diagnóstico rápido	30
Prueba de Ciclaje.....	30
Prueba de solubilidad para hemoglobina S	31
Electroforesis de Hemoglobina (Hb)	31
CAPÍTULO III. METODOLOGÍA.....	32
Tipo de Investigación	32
Diseño de Investigación	32
Según la cronología de los hechos	32
Según el enfoque	32
Técnicas de recolección de datos	32
Población.....	32
Muestra.....	32
Criterios de Inclusión	33
Criterios de Exclusión	33
Métodos de análisis y procesamiento de datos.....	33
Estrategia de búsqueda bibliográfica.....	34
CAPÍTULO IV. RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	35
CAPÍTULO V. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	45
BIBLIOGRAFÍA.....	47
ANEXOS	52

ÍNDICE DE TABLAS.

Tabla 1. Análisis sobre las manifestaciones clínicas de la anemia drepanocítica publicados en los artículos seleccionados.....	35
Tabla 2. Pruebas de laboratorio para el diagnóstico de la anemia drepanocítica.	38
Tabla 3. Valores de los parámetros de diagnóstico de la anemia drepanocítica.	41
Tabla 4. Artículos seleccionados según los criterios de inclusión y exclusión.	56

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Células en forma de hoz de la anemia drepanocítica.....	52
Figura 2. Inducción de los drepanocitos.....	52
Figura 3. Adhesión endotelial y vasooclusión en la AD.....	53
Figura 4. Posibilidad de heredar la enfermedad según los progenitores.....	53
Figura 5. Determinación cuantitativa de la hemoglobina IVD.....	54
Figura 6. Procedimiento y resultados que muestra el método de Sickle SCAN™.....	55
Figura 7. Parámetros de diagnóstico de la anemia drepanocítica y de otras hemoglobinopatías.....	55

RESUMEN

La anemia drepanocítica o también conocida como anemia de células falciformes o drepanocitosis son un grupo de trastornos crónicos originados por desórdenes autosómicos recesivos en los cuales la hemoglobina S (Hb S) está presente en los glóbulos rojos. Esta patología aparece por una mutación espontánea en el cromosoma 11, en el cual se reemplaza un ácido glutámico por una valina en la posición 6 de la cadena beta de la globina. Se recopiló información a través de una revisión bibliográfica que se basó en la observación y análisis de publicaciones de los últimos 10 años con un enfoque de tipo cualitativo de nivel descriptivo y su diseño fue no experimental. Se seleccionaron 31 artículos encontrados en bases de datos indexadas como: Google Académico, ProQuest, Redalyc, Elsevier, Scielo, PubMed. Se encontró que las manifestaciones clínicas más frecuentes que se presentan en pacientes con esta patología son: las crisis vasooclusivas en un 94,44%, divididas en torácicas, abdominales y óseas seguidas de estas se encontraron signos y síntomas generales como: palidez, disnea, fatiga, ictericia, debilidad, cansancio y taquicardia en un 38,88%. Finalmente, la prueba de laboratorio más utilizada fue la hemoglobina en un 76,92 %, con la aplicación conjunta de la prueba de metabisulfito de sodio al 2% en un 46,15% para observar la forma de hoz de los glóbulos rojos y como prueba confirmatoria se recomienda el uso de la electroforesis de hemoglobina con un 46,15% la cual permite diagnosticar a los pacientes con Hb S.

Palabras claves: Anemia drepanocítica, hematíes, hemoglobina, manifestaciones clínicas, pruebas de laboratorio.

ABSTRACT

Sickle cell anemia is a group of chronic disorders caused by autosomal recessive disorders in which hemoglobin S (Hb S) is present in red blood cells. This pathology appears by a spontaneous mutation on chromosome 11, in which a glutamic acid is replaced by a valine at position 6 of the globin beta chain. Information was collected through a bibliographic review based on the observation and analysis of the last ten-year publications with a qualitative descriptive level approach and its non-experimental design. We selected 31 articles in indexed databases like Google Academic, ProQuest, Redalyc, Elsevier, SciELO, and Pubmed. It was found that the most frequent clinical manifestations that occur in patients with this pathology are Vasoocclusive seizures in 94.44%, divided into thoracic, abdominal, and bone, followed by general signs and symptoms such as pale, dyspnea, fatigue, jaundice, weakness, tiredness and tachycardia in 38.88%. Finally, the most widely used laboratory test was hemoglobin in 76.92%, with the joint application of the 2% sodium metabisulfite test in 46.15% to observe the sickle shape of red blood cells. As a confirmatory test, the use of hemoglobin electrophoresis with 46.15% is recommended, which allows the diagnosis of patients with HB S.

Keywords: Sickle cell anemia, red blood cells, hemoglobin, clinical manifestations, laboratory tests.



Firmado electrónicamente por:
JENNY ALEXANDRA
FREIRE RIVERA

Reviewed by:

Lic. Jenny Freire Rivera

ENGLISH PROFESSOR

C.C. 0604235036

CAPÍTULO I. INTRODUCCIÓN

La anemia drepanocítica o también conocida como anemia de células falciformes o drepanocitosis son un grupo de trastornos crónicos originados por desórdenes autosómicos recesivos en los cuales la hemoglobina S (Hb S) está presente en los glóbulos rojos. El gen de la drepanocitosis (Hb S) aparece por una mutación espontánea en el cromosoma 11, en el cual se reemplaza un ácido glutámico por una valina (GAG cambia a GTG) en la posición 6 de la cadena beta de la globina¹.

La drepanocitosis se transmite a través de un rasgo incompleto autosómico dominante. La forma heterocigota con un gen anormal contiene glóbulos rojos con un 20 a 40 % de Hb S, en cambio la forma homocigota cuenta con dos genes anormales y no sintetiza la Hb A y los glóbulos rojos contienen la Hb S entre un 90 a un 100%. Las personas asintomáticas son portadores de Hb AS los cuales además de tener una mutación de la Hb S tienen otra mutación como esferocitosis hereditaria o talasemia¹.

La alteración de los glóbulos rojos produce lesiones isquémicas las cuales son originadas por la oclusión de los vasos sanguíneos a causa de unas masas de células en forma de hoz, esta es la característica principal de la mayoría de las complicaciones de esta enfermedad². La mayor parte de las personas con este padecimiento tienen anemia crónica con una Hb de 8 g/dl. Este problema se da a causa de que los eritrocitos tienen una morfología falciforme lo cual bloquea los capilares cuando la tensión del oxígeno es baja³.

La anemia drepanocítica es la anemia más común en el mundo, fue descubierta hace más de 100 años está asociada con morbilidad significativa disminuyendo la expectativa de vida. Es una patología hereditaria causada por una mutación en la B-globina la cual promueve la polimerización de la Hb desoxigenada². La incidencia de esta patología es de 1/1000 personas, se puede dar tanto en hombres como en mujeres. Se da con más frecuencia en las personas de ascendencia mediterránea o africana, también puede estar presente en personas de Sudamérica, el Caribe y el medio Oriente. Según la OMS el 5% de las personas adultas son portadores genéticos⁴.

En el mundo anualmente nacen aproximadamente cerca de 330.000 niños con hemoglobinopatías de estos el 83% tienen anemia falciforme. Esta enfermedad se da con frecuencia en personas que tienen descendencia de personas de raza negra. El gen drepanocítico confiere una ventaja de supervivencia ante la malaria, por lo cual existe un aumento de la frecuencia de este gen mutante en los lugares que tienen elevada transmisión de esta patología⁵.

El país de África tropical es el país con mayor incidencia de anemia drepanocítica, el 45% de su población son portadores de la mutación. Existen 3 haplotipos presentes en el gen S los cuales son: Bantú, Senegal, Benin, estos haplotipos también están presentes en las personas negras de Jamaica y Estados Unidos. En cambio, los haplotipos Benin y Senegal están presentes en la población litoral mediterráneo y norteafricana, Grecia, Italia y una parte de la península Ibérica, lo que nos indica la expansión de la población africana en estos

lugares de poblaciones blancas. En los países de Caribe y América Latina 1 de cada 100 personas de piel negra es portador del gen que causa esta patología⁶.

Esta patología es frecuente en las personas que tienen antepasados originarios de la India, África, Arabia Saudita o países del Mediterráneo. La frecuencia de este gen incremento a causa de las migraciones en el continente americano⁶. Las hemoglobinopatías como la anemia falciforme y las talasemias se encuentran extendidas en todo el mundo. Aproximadamente el 5% de la población a nivel mundial son portadores de genes causantes de hemoglobinopatías, anualmente nacen alrededor de 300 000 bebés con hemoglobinopatías importantes, más de 200 000 son africanos con anemia falciforme⁵. Esta patología es considerada en muchos países como un problema de la salud pública ya que esta enfermedad de carácter genético más frecuente en el mundo⁴.

Entre el 5 y 15% de la población a nivel mundial son portadores de la Hb S. Aproximadamente 70 millones de personas padecen de anemia drepanocítica, el 86% se encuentra en África Ecuatorial. También se encuentra en el sur de Italia, Medio Oriente, norte de Grecia, sur de Turquía, la India y provincias occidentales de Arabia Saudita. Llegó a América Central, Estados Unidos, el Caribe y a otros países de América del Sur a través del comercio de esclavos⁷.

En la población negra de América la prevalencia de Hb S es de México 11.2%, Brasil 6.2%, Costa Rica 8.1%, Colombia 11.9%, Panamá 16.0%, Honduras 10.0 y Cuba 6.1%⁸. Ecuador es un país pluricultural en el cual los últimos años ha existido mayor cantidad de migrantes, en cual se estima que exista un incremento de la anemia drepanocítica debido a las migraciones que cada vez son más frecuentes⁸.

Según información estadística del INEC (Instituto Nacional de Estadística y Censos) menciona que una parte de la población afroecuatoriana se encuentran en algunos lugares de la sierra, costa y oriente, aproximadamente 166.649 lo cual equivale al 16% de personas homocigóticas. Los lugares en los que se encuentra la mayor parte de la población afroecuatoriana son: Esmeraldas (44,6% del total de afros rurales), Guayas (12,0%) e Imbabura y Carchi (7,9%). El lugar en el que existen más números de casos es en Esmeraldas⁹.

Según datos del INEC se conoce que el año 2012 existía una población de 1,041.559 afrodescendientes residentes en diferentes provincias del Ecuador como son: Napo, Guayas, Imbabura, Carchi y Esmeraldas, es decir que el 16% sufren de drepanocitosis¹⁰. La anemia falciforme no es muy estudiada en el Ecuador, pero como en el resto del mundo es una causa importante de muerte. Se espera que exista un aumento de esta enfermedad tanto en países desarrollados como en los países no desarrollados como el nuestro¹¹.

Para poder proporcionar un tratamiento preventivo y adecuado se debe realizar un diagnóstico temprano, en los últimos 30 años la esperanza de vida ha incrementado y muchas personas que sufren de anemia drepanocítica ahora pueden vivir hasta los 40 años o más, esto se debe a los avances en el diagnóstico preventivo y los nuevos medicamentos que han

disminuido las complicaciones de las células drepanocíticas. Aun así, sigue siendo una enfermedad severa, crónica y en algunas ocasiones fatal. La anemia drepanocítica es la causa de muerte en el 6% de los menores del continente africano, del 9% en África occidental y en algunos países de esta subregión puede llegar al 16%¹².

Actualmente en el Ecuador sigue siendo un problema de salud, aunque las tasas de mortalidad han descendido un poco debido a que se realiza un diagnóstico oportuno, por ello esta investigación tiene como propósito buscar información actualizada de los últimos 10 años acerca de la anemia drepanocítica sus manifestaciones clínicas y métodos de diagnóstico, ordenarla para ayudar a tener información actualizada de esta patología y los nuevos métodos diagnósticos que se pueden utilizar para detectarla de manera temprana.

¿Cuáles son las principales características clínicas y métodos de diagnóstico que permiten detectar la anemia drepanocítica?

Objetivos

General

- Investigar información de la anemia drepanocítica, sus manifestaciones clínicas y diagnóstico de laboratorio para actualizar información a través del análisis de artículos científicos.

Específicos

- Interpretar datos respecto a las manifestaciones clínicas de la anemia drepanocítica para identificar esta patología.
- Destacar los métodos de diagnóstico de la anemia drepanocítica para asociar con los resultados de las pruebas de laboratorio.
- Analizar los valores de las pruebas de laboratorio utilizadas para el diagnóstico de la anemia drepanocítica.

CAPÍTULO II. MARCO TEÓRICO

Hematíes

El tipo de células que más se encuentran en la sangre son los glóbulos rojos también conocidos como hematíes o eritrocitos y tienen un límite de vida que son 120 días, estos carecen de núcleo y de otros organelos. Su forma es de discos bicóncavos, flexibles y finos y cuentan con un diámetro de 8 micras. Su función principal es transportar Hb, que transporta oxígeno (O₂) desde los pulmones a los tejidos y dióxido de carbono (CO₂) desde los tejidos a los pulmones¹³.

La Hb da a la sangre su color rojo y es la proteína principal de los glóbulos rojos. Cada molécula consta de 4 subunidades, cada una de las cuales consta de un grupo hemo (que contiene 1 átomo de hierro) unido a una globina. La oxihemoglobina se forma porque la fracción de hierro de la Hb se une al O₂¹³.

Hemoglobina

Es una proteína globular que se encuentra en alta concentración en los glóbulos rojos y es responsable de transportar O₂ desde el tracto respiratorio a los tejidos periféricos y de transportar dióxido de carbono y protones (H⁺) desde los tejidos periféricos a los pulmones y fuera del cuerpo. Es una proteína intracelular altamente especializada de los glóbulos rojos, responsable del transporte de gases. Cada gramo de Hb puede transportar 1,34 ml de oxígeno, lo que representa aproximadamente el 33% del volumen de glóbulos rojos y el 90% de la masa seca celular total¹⁴.

Cada célula tiene de 27 a 32 pg de Hb. En caso de un estado anémico, las células tienden a contener menos hemoglobina, lo que reduce la capacidad de la sangre para transportar oxígeno¹⁴. La membrana de los glóbulos rojos y sus vías metabólicas tienen la función de mantener y proteger el estado funcional de las moléculas de Hb. Las enfermedades de la membrana que alteran su permeabilidad o alteran el sistema enzimático de la célula pueden causar cambios en la estructura y función de la molécula de Hb, o ambas, y afectar la capacidad de la proteína para transportar oxígeno¹⁴.

Aunque la Hb se sintetiza a partir de la etapa de pronormoblasto, la mayor parte de la Hb sintetizada en la etapa eritroide nuclear ocurre en la etapa policromática. Asimismo, el 65% de la hemoglobina celular se produce antes de que se dé la exclusión del núcleo. En ausencia de un núcleo, los reticulocitos no pueden programar la célula para que produzca nuevo ARN para la síntesis de proteínas; Sin embargo, los restos de ARN y mitocondrias en los reticulocitos permiten que la célula produzca el 35% restante de la Hb celular. Los glóbulos rojos maduros no contienen núcleo ni mitocondrias por lo que no pueden programarse ni sintetizar nuevas proteínas¹⁴.

Estructura de la Hb

Esta consta de cuatro cadenas de globina unidas por interacciones no covalentes. Cada cadena de globina tiene una hendidura hidrofóbica o bolsillo hemo que contiene moléculas

hemo. Por tanto, cada Hb puede transportar 4 moléculas de oxígeno. La bolsa hemo permite la unión de O₂ mientras protege los átomos de hierro de la oxidación. El hemo consta de un ion Fe⁺² ubicado en el centro del anillo de protoporfirina. La Hb consta de una molécula de hemo con cuatro cadenas de globina, dos cadenas α (alfa) y dos cadenas β (beta)¹⁴.

Existen varios tipos de Hb en las diferentes etapas del desarrollo humano. La Hb de un adulto tiene dos cadenas alfa y dos cadenas beta organizadas como un dímero. Las cadenas de globina interactúan alostéricamente, es decir, se unen entre sí lejos del sitio activo. Otra proteína que contiene hemo en humanos es la mioglobina, que consta de una sola cadena unida a un grupo hemo. Se localiza principalmente en los músculos y proporciona reservas de oxígeno¹⁴.

Anemia

La anemia es definida como una disminución de la concentración de Hb por debajo de los niveles normales. Es el resultado de una producción reducida o una destrucción acelerada de glóbulos rojos y es característico o acompaña a muchas entidades patológicas. Las manifestaciones clínicas suelen ser inespecíficas. El diagnóstico comienza con una biometría hemática completa, frotis de sangre periférica y parámetros bioquímicos relacionados con el metabolismo del hierro¹⁵.

Es un problema común en todo el mundo, que afecta hasta a un tercio de la población. Los valores sanguíneos de referencia pueden variar de una región a otra según la edad, el sexo, la raza y el entorno, pero son útiles para analizar el enfoque de los diferentes tipos de anemia. Cada laboratorio es responsable de determinar sus rangos de referencia en función de la población de pacientes dentro de su esfera de influencia¹⁵.

La altitud geográfica, entre otras cosas, afecta los niveles de hemoglobina. La respuesta fisiológica a la anemia es un intento de mantener un suministro adecuado de oxígeno al cuerpo. La concentración de 2,3-bisfosfoglicerato (2,3-DPG) aumenta para asegurar la liberación de oxígeno a los tejidos. La frecuencia cardíaca aumenta y la circulación se vuelve hiperactiva. Puede determinarse por un pulso rápido y un soplo en el corazón¹⁵.

Anemia drepanocítica

La anemia drepanocítica conocida también como enfermedad de la Hb S, anemia de células falciformes o drepanocitosis es una anemia hemolítica crónica, las personas que padecen esta enfermedad tienen en sus glóbulos rojos moléculas de hemoglobina anormales conocidas como Hb S que es muy diferente a la Hb A, las manifestaciones clínicas que se dan en esta afectación se producen porque la Hb S polimeriza y deforma a los eritrocitos dándole una forma de media luna, platanito, drepanocitos o "sickle cell"; esto hará que se disminuya la capacidad para el transporte de oxígeno (Anexo 1)¹⁶.

En 1904 fue descrita por primera vez la anemia drepanocítica por James B. Herrick, el encontró un caso de una estudiante de medicina con úlceras en sus miembros inferiores y con eritrocitos con morfología anormal ella procedía de Grenada una isla caribeña. Hahn y

Gilliespie en 1927 estudiaron el fenotipo falciforme en donde descubrieron que la formación de los hematíes está relacionada con el estado de oxigenación. En 1949 Pauling y colaboradores desarrollaron el concepto de enfermedad molecular en donde demostraron que existía una Hb anormal⁷.

Posteriormente, Ingram y varios investigadores demostraron los estudios que las anomalías de la Hb S se limitaban a cambios en un solo aminoácido en la cadena polipeptídica de la globina (beta)⁹. La enfermedad, considerada el síndrome genético más común, fue descubierta hace más de 100 años y se asocia con una morbilidad significativa y una esperanza de vida reducida⁷.

Esta enfermedad es común en personas cuyos antepasados provienen del África subsahariana, India, Arabia Saudita o países mediterráneos. La migración aumentó la frecuencia del gen en toda América. En algunas partes del África subsahariana, la proporción de niños que nacen con la enfermedad puede llegar al 2%. La prevalencia del rasgo de células falciformes (portadores sanos del gen mutado heredado de un solo padre) es del 10 al 40% en África ecuatorial, cayendo al 1-2% en la costa norte y a menos del 1% en el sur de África¹⁷.

Fisiopatología

La anemia drepanocítica es una hemoglobinopatía de origen genético que afecta a la Hb en donde se da la sustitución de un aminoácido en su formación¹⁸. Esta patología se caracteriza por la presencia de la Hb S en los hematíes pues es un defecto de herencia autosómica recesiva. La diferencia de la Hb A es que en la posición seis de la cadena beta se intercambia el ácido glutámico por valina. Se debe a mutaciones en el gen de la cadena beta correspondiente situado en el cromosoma 11. Se encuentra adenina en lugar de timina en el triplete de ADN afectado, lo que da como resultado valina en lugar de ácido glutámico en el sexto residuo de ADN de betaglobina¹⁸.

Por consecuencia lo que resulta al final es: la molécula de Hb A posee 574 aminoácidos, mientras que la Hb S contiene 572 es decir 2 aminoácidos diferentes de la Hb A. Esta mínima diferencia constituye la base de la fisiopatología de la enfermedad y causa graves trastornos en las personas afectadas¹⁸. La anemia drepanocítica ocasiona varios fenómenos entre los cuales tenemos: efecto en los eritrocitos, vasooclusión y hemólisis¹⁸.

Efecto en los eritrocitos

Como resultado de la polimerización de la Hb S durante la desoxigenación, los eritrocitos adquieren la forma alargada o de hoz característica de las células falciformes, que es reversible después de la reoxigenación, la presencia del polímero Hb S aumenta la viscosidad de la sangre y reduce la deformabilidad. La enfermedad prolongada o repetida de los glóbulos rojos daña gradualmente sus membranas, provocando la liberación de agua e iones de K⁺ y Cl⁻ a través de la vía de Gardos, provocando la deshidratación celular, aumentando la concentración intracelular de Hb (densidad celular) y reduciendo el tiempo para la formación de polímeros de Hb S¹⁷.

Otra consecuencia importante es que con la exposición de fosfolípidos serina cargados negativamente a la superficie celular, produce una alteración de la organización de los lípidos y como consiguiente daño a la membrana, cuyo estado normal es una monocapa interna. Los glóbulos rojos se adhieren anormalmente al endotelio vascular mediante moléculas de adhesión vascular, trombospondina y fibronectina (Anexo 2)¹⁷.

Vasooclusión

Existen factores que contribuyen al fenómeno de la vasooclusión: reducción de la vasodilatación, que conduce a una regulación anormal del tono vascular, lo que resulta en un flujo sanguíneo más lento; esto se ve exacerbado por un aumento en la viscosidad de la sangre causado por la capacidad reducida de los glóbulos rojos para deformarse. Este fenómeno tiene el nombre de reología anormal¹⁷.

La oclusión vascular se inicia con la adhesión de células nuevas (deformables) al endotelio vascular, seguida del atrapamiento rígido e irreversible de las células falciformes. La adhesión ocurre en las vénulas poscapilares y está mediada por leucocitosis, plaquetas activadas y citosinas inflamatorias. Debido a la variación fenotípica observada en individuos con esta entidad, las influencias genéticas modulan la propensión a la oclusión vascular independientemente de las mutaciones (Anexo 3)¹⁷.

Hemólisis

La enfermedad de la anemia drepanocítica se caracteriza por anemia crónica con hemólisis intra y extra vascular. Esta enfermedad causa la fragmentación y lisis de la membrana mediante la activación del sistema del complemento, lo que resulta en la destrucción intravascular de los glóbulos rojos. El daño de la membrana también causa hemólisis extravascular debido al atrapamiento de glóbulos rojos poco deformables que son fagocitados por macrófagos¹⁷.

Síndromes asociados con la anemia drepanocítica

Rasgo drepanocítico

Son portadores asintomáticos de Hb S con niveles de Hb, morfología sanguínea y desarrollo físico normales. Las concentraciones de Hb S son inferiores al 50%, pero pueden tener complicaciones en determinadas condiciones de anoxia. Los heterocigotos de Hb (AS) son levemente anémicos y tienen los mismos efectos biológicos que los homocigotos de Hb (AA) en condiciones normales; la ventaja es que la hemoglobina falciforme puede protegerlos contra los protozoos de la malaria, un fenómeno llamado polimorfismo compensatorio¹⁸.

Los cambios clínicos más comunes son hipostenuria o hematuria. Se han descrito algunos casos de raddomiólisis por ejercicio intenso, el rasgo drepanocítico no requiere tratamiento. Si ambos padres tienen Hb (AS) rasgo de células falciformes, cada embarazo tiene las siguientes posibilidades: el 25% del niño tendrá Hb normal (AA), el 50% que el niño herede Hb normal de uno de los padres y del otro progenitor que herede Hb S presentando así Hb

(AS) es decir rasgo falciforme y por último el niño tiene un 25 % de posibilidades de heredar Hb S de ambos padres dando como resultado la enfermedad Hb (SS) (Anexo 4) ¹⁸.

Doble heterocigoto Hb (SC)

La hemoglobinopatía SC es un síndrome doble heterocigoto con un patrón de herencia autosómico recesivo causado por la herencia del gen S de un progenitor y el gen C del otro progenitor, caracterizado por la sustitución del ácido glutámico en la posición 6 por lisina en la cadena beta hemoglobina¹⁸. Las manifestaciones clínicas de la Hb (SC) son menos graves que las de las Hb (SS). El crecimiento y el desarrollo sexual son normales, la anemia es leve y las crisis vasooclusivas son raras. Suele palparse una ligera esplenomegalia¹⁸.

Hemoglobina S-Betatalasemia: Sβ+tal

La beta-talasemia se debe a una síntesis insuficiente de las cadenas de beta-globina. El gen beta se encuentra en el cromosoma 11 junto con los genes delta y gamma. Debido a que los genes de Hb S y beta talasemia aumentan en poblaciones similares, la herencia de estas dos anomalías es relativamente común. La combinación de Hb S-beta talasemia produce manifestaciones clínicas similares en gravedad a las de la anemia falciforme¹⁸.

Manifestaciones clínicas

Las manifestaciones de la anemia drepanocítica aparecen a causa de las variaciones estructurales de la Hb las cuales provocan fragilidad e inflexibilidad de los glóbulos rojos drepanocíticos cuando estos son expuestos a suministro deficiente de oxígeno, inflexibilidad y fragilidad, estos causan aumento de la viscosidad sanguínea y oclusión vascular¹⁹. Las principales manifestaciones de que se podría presentar anemia son: palidez, disnea, fatiga, ictericia, debilidad, cansancio y taquicardia¹⁹.

Durante períodos llamados “crisis drepanocíticas” los síntomas de esta patología suelen ser más severos, este padecimiento suele presentarse al nacer, debido a su carácter hereditario, los síntomas suelen presentarse hasta después de los 4-6 meses de edad están caracterizadas por la aparición de crisis vasooclusivas (CVO) que son dolorosas y recurrentes con propensión a generar infecciones severas¹⁹.

En los niños que padecen anemia de células falciformes la principal causa de muerte son las infecciones bacterianas. En los negros americanos adultos con la enfermedad de células falciformes (ECF) los niveles de vitamina D suelen ser más bajos que los encontrados en la población general de los estadounidenses negros. El 33% de los pacientes son asintomáticos¹⁹.

Las manifestaciones clínicas son:

Lesiones agudas

Crisis vasooclusivas

Este tipo de crisis es la más frecuente y es la principal manifestación en los pacientes que padecen de esta patología, es el resultado de interacciones complejas entre los glóbulos rojos rígidos falciformes, los leucocitos, el endotelio y los factores plasmáticos, los cuales conducen a la obstrucción de los vasos sanguíneos. La hipoxia tisular conduce a dolor localizado y muerte tisular²⁰.

Las crisis vasooclusivas suelen afectar a cualquier tejido, el dolor se da principalmente en tórax (la aglutinación de las células falciformes inhibe el flujo de oxígeno en los diminutos vasos pulmonares), abdomen (El infarto del bazo ocasiona dolor abdominal) y los huesos (debido a la incapacidad de los glóbulos rojos de fluir adecuadamente a los pequeños vasos sanguíneos)²⁰.

Síndrome mano y pie

Se presenta como dactilitis. Por lo general afecta a dos y en general a los cuatro miembros. En el dorso de las manos y los pies se observa tumefacción no eritematosa pero muy dolorosa²¹.

Crisis de infarto

Es una manifestación característica de la enfermedad y la más frecuente. La cual es causada por las drepanocitosis rígidas a causa de la obstrucción de los vasos sanguíneos, causa muerte hística e hipoxia; es más habitual en abdomen, tórax y huesos. Existe oclusión microvascular en la médula ósea lo que causa la muerte de las células y los tejidos de la misma, especialmente en las costillas, esternón, huesos largos, pelvis y cuerpos vertebrales²².

La obstrucción de los vasos mesentéricos puede parecer un cuadro de abdomen agudo. El bazo suele verse frecuentemente afectado por ello a los seis u ocho años de edad el paciente se encuentra “auto esplenectomizado”, por lo cual se puede observar la presencia de eritrocitos y los cuerpos de Howell-Jolly en la sangre periférica²².

Crisis aplásica

La crisis aplásica a menudo se origina debido a infecciones virales, especialmente la causada por el parvovirus humano B19, el cual es citotóxico para los precursores eritroides, lo que causa una reticulocitopenia de siete a diez días de duración²².

Crisis megaloblástica

Es ocasionada debido al agotamiento de folatos al concluir el embarazo²².

Crisis de secuestro esplénico

Se debe a un inesperado atrapamiento masivo de eritrocitos en el bazo el cual ocurre en la infancia. El valor de Hb es inferior a los 6 g/dl y su disminución es de 2 a 3 g o más en relación al valor basal, acompañada de reticulocitosis, esplenomegalia y en ocasiones por trombocitopenia²².

Crisis hemolítica

Se produce debido a un crecimiento en la tasa de hemolisis por algunas razones. Además, existen algunas manifestaciones clínicas como: las infecciones diversas, síndrome torácico agudo cuya repetición predispone a la hipertensión pulmonar y la embolia grasa, posterior a la necrosis de la médula ósea. La infección causada por parvovirus B19 produce una forma particularmente grave de esta complicación²². Los niños afectados tienen un crecimiento más lento. Existe dactilitis, engrosamiento de los huesos a expensas de la cavidad medular, daño en la médula renal con pérdida de la capacidad de concentración²².

Crisis óseas y articulares

En los huesos largos de las extremidades, las estructuras periarticulares y la parrilla costal se produce estasis sanguínea después de los 2 o 3 años, lo cual provoca crisis osteoarticulares. Los sinusoides de la médula ósea son el lecho vascular ideal para la drepanocitosis. Se producen tumefacciones profundas osteoarticulares e infartos²³.

Crisis abdominales

Este tipo de crisis consisten en infartos pequeños que se dan en el mesenterio y las vísceras abdominales, las cuales consisten en signos de irritación peritoneal y dolor acentuado²³.

Crisis del sistema nervioso central

Aparecen dos síndromes importantes: el primero se da debido a una oclusión de los vasos sanguíneos el cual afecta a niños de 2 a 15 años, el otro se produce debido a hemorragia intracerebral o subaracnoidea que afecta a niños mayores y adultos. La causa frecuente de accidentes neurológicos agudos, como monoplejía, convulsiones y hemiplejía es causada por la oclusión de los vasos cerebrales. Las personas que tienen reticulocitosis más acentuada, leucocitosis más elevada y Hb F más baja son los que corren mayor riesgo de padecer accidente cerebrovascular²⁴.

Síndrome torácico agudo

Los síntomas que suelen presentarse son: infiltrados pulmonares, fiebre, leucocitosis, dolor torácico, taquicardia y fiebre²⁵. Cuando existe menor oxígeno en los segmentos pulmonares infectados podría provocar trombosis microvascular y provocar la drepanocitosis local. La muerte súbita puede ser causada por obstrucción súbita de los vasos pulmonares. Cursa con insuficiencia cardiorrespiratoria grave. Esta es la causa más frecuente por la cual existe hospitalización de pacientes con este tipo de hemoglobinopatía²⁵.

Osteomielitis

Por la infección del hueso infartado la osteomielitis suele ser más frecuente en la drepanocitosis²³.

Lesiones crónicas

Crecimiento y desarrollo

Cuando existe retraso en el crecimiento se puede evidenciar más en el peso que en la talla y no hay una diferencia en cuanto a sexos. Las personas que presentan esta patología suelen alcanzar una altura normal durante la edad adulta, pero su peso sigue siendo bajo, además existe retraso en la maduración sexual²⁶.

Patología ósea y articular

Las lesiones suelen evolucionar de manera lenta a partir del infarto recurrente de la esponjosa o el efecto acumulativo de la isquemia. Existe destrucción ósea osteoarticular crónica y progresiva. En los jóvenes y adolescentes las epífisis proximales humerales y femorales son muy vulnerables a la isquemia. Sus vasos nutricios son tortuosos y largos, después de la obstrucción de la arteria de ligamento redondo la circulación es poca. Los signos clínicos y radiológicos de la enfermedad de Legg-Calvé-Perthes pueden ser provocados debido a que el peso del cuerpo podría colapsar la cabeza femoral²⁷.

La lesión isquémica del sector central de las placas de crecimiento de los cuerpos vertebrales es determinada por los infartos reiterados de las arterias vertebrales. Las articulaciones por lo general presentan necrosis vascular del hueso adyacente y ocasionan edema y dolor artrítico²⁷. Las personas adultas por lo general suelen tener deformaciones en manos y pies, como secuela tardía de la dactilitis sufrida en la primera infancia se presenta el acortamiento digital²⁷.

Manifestaciones cardiovasculares

La cardiomegalia debido al aumento del volumen cardíaco impuesto por la anemia crónica empieza en la primera infancia. El aumento del flujo por medio de las válvulas normales genera diversos soplos, lo cual puede generar insuficiencia ventricular izquierda. El cortocircuito de la sangre por medio de los segmentos pulmonares no ventilado e infartado disminuye la saturación arterial de oxígeno y la estasis de los drepanocitos en las arterias pequeñas puede ocasionar hipertensión pulmonar²⁸.

La estasis reversible de los glóbulos rojos en los vasos renales pequeños se debe a la hipertensión intermitente durante las crisis vasooclusivas, más la elevación transitoria de la renina plasmática. En algunas ocasiones aparecen signos clínicos de infarto agudo de miocardio sin afectación coronaria o aterosclerosis²⁸.

Manifestaciones pulmonares

La sangre atraviesa segmentos poco colapsados o aireados por lo cual crea una diferencia entre la perfusión y ventilación. Existe disminución del árbol vascular pulmonar funcional que induce a la desaturación de la sangre arterial (80-90%) y disminución de la tensión arterial de oxígeno (70-90 mmHg). En la gran parte de los adultos el aporte tisular está restringido por el volumen minuto más que por el deterioro pulmonar. La ausencia de

oxígeno suficiente en los tejidos favorece al aumento de la frecuencia de las crisis de drepanocitosis y con ello la aumenta la gravedad del cuadro clínico. Los repetidos episodios de crisis pulmonares subagudas o agudas ocasionan la cardiopatía pulmonar y la hipertensión pulmonar²⁸.

Manifestaciones hepatobiliares

La hepatomegalia suele presentar al cumplir el año de edad y perdura toda la vida. En el examen histológico se observa grados variables de fibrosis periportal y hemosiderina células de Kupffer eritrofagocíticas y distensión de los sinusoides con drepanocitos. Se produce trombosis de vena porta e infartos subcapsulares²⁹. La drepanocitosis intrahepática tiene algunas consecuencias histológicas las cuales consisten en parches de necrosis hepatocelular, taponamiento de los sinusoides, estasis biliar e ingurgitación de las células de Kupffer²⁹.

Manifestaciones renales

Estas complicaciones renales son frecuentes y la mayoría corresponden a la necrosis papilar la cual aparece como consecuencia de microtrombosis en las asas de Henle. La falciformación y microinfartación de las papilas y pirámides de la pelvis renal se dan debido al aumento del hematocrito, osmolaridad y la disminución del pH y presión parcial de oxígeno (pO₂)²⁹. Se observa depósito de hemosiderina en el epitelio de los túbulos contorneados proximales, infartos corticales pequeños antiguos, dilatación y congestión de las arteriolas glomerulares, aumento del área glomerular en comparación al tamaño del riñón y grados variables de esclerosis glomerular yuxtamedular e hipertrofia. También puede existir necrosis papilar franca²⁹.

Hipostenuria: Existe limitación de la perfusión y destrucción progresiva de las estructuras de las papilas renales. Esto puede provocar lesión de las nefronas con asas de Henle larga y respetar la función en las más cortas de la medular externa²⁹.

Hematuria: Es muy común suele ser prolongada y activa. La lesión frecuente es una úlcera a nivel papilar y en la pelvis renal²⁹.

Insuficiencia renal: Suele aparecer solo en el 4% de los pacientes que tienen anemia falciforme, es la principal causa de muerte en la edad adulta²⁹.

La hiperperfusión, la oclusión vascular y la nefropatía por complejos inmunes causan las anormalidades glomerulares²⁹.

Manifestaciones en sistema nervioso central

En la fase crónica los trastornos más comunes son la presencia de un cierto retraso psicomotor que manifiesta el déficit neuropsicológico que suelen presentar estos pacientes durante la edad escolar y las dificultades de aprendizaje²⁴.

Manifestaciones genitales

Algunos adultos y niños presentan priapismo el cual inicia durante el sueño, este resulta debido a la obstrucción venosa en los cuerpos cavernosos sin que haya formación de trombos. Se realice o no cirugía, el secuestro reiterado de las células en los cuerpos cavernosos, puede llevar a la fibrosis de los tabiques e impotencia²⁵.

Manifestaciones oculares

Las lesiones se presentan en arteriolas terminales y son muy propensas al daño irreversible. La obstrucción de la arteria central de la retina puede provocar la pérdida temporal de la visión en un ojo debido a la ausencia de circulación de sangre a la retina³⁰. El signo conjuntival se debe a la interrupción de la sangre en los vasos conjuntivales, el cual consiste en fragmentos aislados de color rojo oscuro, en forma de coma o tirabuzón. Las alteraciones proliferativas (neovascularización) y no proliferativas están determinadas por la vasooclusión retiniana³⁰.

Las primeras manifestaciones son “parches de color marrón” debido a las hemorragias retinianas pequeñas. Las cicatrices discoideas oscuras denominadas explosiones solares negras se deben a las hemorragias que se dan en el espacio virtual entre la retina sensorial y el epitelio pigmentado estimulan la producción y migración del pigmento³⁰. Las hemorragias significativas que llegan al eje visual pueden afectar la visión. Al pasar el tiempo las hemorragias repetidas producen degeneración del vítreo y tracción vitreoretiniana, que a su vez produce desgarros, fenestraciones y desprendimientos retinianos provocando la pérdida de la visión. Se pueden producir desprendimientos de retina³⁰.

Ulceras en los miembros inferiores

Las ulceraciones cutáneas en el tercio distal de las piernas y sobre los maléolos se dan durante la vida adulta. La estasis sanguínea interfiere con la cicatrización de pequeños traumatismos. La curación suele ser muy lenta, se presenta en más del 50% de los pacientes³¹.

Diagnóstico

Para un correcto diagnóstico de la anemia drepanocítica se requiere conocer la historia clínica y un examen físico completo del paciente, así como también los procedimientos de laboratorio que son hemograma en donde un parámetro indispensable es la determinación de hemoglobina (Anexo 5), seguido de niveles de bilirrubina sérica, prueba de metabisulfito de sodio y electroforesis de Hb. Es muy necesario conocer antecedentes familiares y los datos de las pruebas de tamizaje neonatal. El diagnóstico temprano es esencial para garantizar un tratamiento preventivo adecuado para algunas de las complicaciones de esta enfermedad²⁰.

Hallazgos en sangre periférica

Los niveles de Hb suelen ser normales en el periodo neonatal, la anemia se empieza a establecer entre el 3er y 4to mes de vida cuando empieza a decaer la Hb F se observa en la sangre periférica drepanocitos irreversibles y eritrocitos semejantes a “tabaquillos”. Cuando se padece de la patología por Hb S los eritrocitos son normocíticos y normocrómicos. En el conteo de los reticulocitos estos se encuentran entre el 10-20% y se observan normoblastos. Este cuadro hematológico en sangre periférica depende del tipo de síndrome drepanocítico¹⁷.

Cuando existe presencia de α -talasemia o deficiencia de hierro los eritrocitos son microcíticos. En el caso de la HbS β -talasemia están presentes los drepanocitos irreversibles, eritrocitos microcíticos e hipocrómicos y los target cells. En algunas ocasiones se observan corpúsculos de Howell-Jolly los cuales son indicativos de que existe una disminución de la función esplénica. Los leucocitos suelen estar elevados debido a la maduración de los neutrófilos al igual que los conteos plaquetarios debido a la afección esplénica¹⁷.

Otros hallazgos

Los factores de la coagulación en la anemia drepanocítica son un indicativo de ligera activación del sistema, por ello es importante realizar la medición de estos factores. Los niveles séricos de bilirrubina no conjugada y de lactato deshidrogenasa son elevados mientras que la velocidad de sedimentación globular es constantemente baja¹⁷.

Diagnóstico prenatal

El diagnóstico prenatal está enfocado en la detección de la mutación GAG→ GTG en las células fetales las cuales son las responsables de la enfermedad por anemia drepanocítica. La enfermedad de las células falciformes se diagnostica a través de un examen de sangre sencillo¹⁷. Esta patología se detecta con mucha frecuencia en el nacimiento durante las pruebas de detección de rutina que se les realizan a los recién nacidos en los hospitales. Por lo cual a SCD, siglas en inglés (sickle-cell anemia, anemia de células falciformes) puede ser diagnosticada antes del nacimiento¹⁷.

Diagnóstico neonatal

Se recomienda realizar el diagnóstico neonatal para identificar la enfermedad de la anemia drepanocítica en el período neonatal. La muestra de sangre debe ser obtenida a través de punción capilar en el talón la cual es recogida con papel filtro y examinada por electroforesis o cromatografía. Los neonatos con Hb SS y HbS- β^0 -talasemia tienen un patrón FS (el cual es indicativo de la relativa abundancia en la muestra). En el rasgo drepanocítico el patrón de Hb es FAS, en cambio en recién nacidos con HbS- β^+ -talasemia el patrón es FSA. La presencia de un patrón FSC indica enfermedad por Hb SC. La realización de estudios familiares permite realizar un diagnóstico definitivo¹⁷.

Existen algunos eventos que producen complicaciones graves en la anemia drepanocítica, si no existiera la incapacidad para predecir el curso clínico en cada caso de manera particular, la comprensión creciente pero aun inadecuada de la fisiopatología, se ayudaría en la

prevención de estos sucesos con la ayuda de pacientes y familiares. El diagnóstico rápido y certero de estas complicaciones ayudaría a dar una atención oportuna a los pacientes¹⁷.

Método de diagnóstico rápido

El Sickle SCAN™ es un inmunoensayo cromatográfico tipo sándwich, el cual tiene un anticuerpo monoclonal (AcM) de ratón el cual está conjugado con nanopartículas coloreadas de azul y dirigido contra la porción C-terminal de la cadena α de la Hb la cual se emplea como detector, además son usados como anticuerpos de captura tres antisueros policlonales contra la secuencia aminoacídica N-terminal de las moléculas de Hb C, Hb S y Hb A, respectivamente. Como control es usado un anticuerpo anti-IgG (cadenas pesadas y ligeras) de ratón, obtenidos de cabras³².

La muestra se difunde a través de la tira del papel absorbente y el AcM con las nanopartículas colorimétricas se enlaza a la Hb formando de esta manera un complejo antígeno-anticuerpo, el cual continúa migrando hasta encontrarse con los anticuerpos específicos para detectar de manera selectiva cada una de las Hb y dar lugar a las tres líneas de precipitación de color azul³². El exceso de AcM conjugado continúa migrando hasta llegar a la línea de control. Permite detectar la presencia de Hb A, diagnosticar el portador AS y las personas con Hb/SC y Hb/SS³².

La prueba no está diseñada para identificar otros tipos de Hb menos comunes, por lo que sí hay un resultado indicativo solo de Hb A cuando existe sospecha clínica de variantes raras no diagnóstico por lo cual se requiere la realización de otras pruebas, por lo cual existe una limitación en la utilidad de esta prueba. Tampoco debe ser considerada una prueba diagnóstica de anemia drepanocítica en recién nacidos con menos de 24 horas ya que siempre serán necesarias otras pruebas confirmatorias. Es un sistema rápido, simple, con alta sensibilidad y especificidad para la detección de Hb C, Hb S y Hb A en solo 5 minutos, con muestras de sangre líquidas por lo cual permitirá su empleo en el monitoreo de pacientes y en los programas de prevención y control de la anemia drepanocítica. (Anexo 6)³².

Prueba de Ciclaje

La prueba de Ciclaje es una prueba que se utiliza para detectar la presencia de Hb S, en la cual se emplea el metabisulfito de sodio ($\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_5$) el cual es agente reductor fuerte y desoxigena las hemoglobinas. Cuando se exponen eritrocitos que contienen Hb S a esta sustancia, la Hb S desoxigenada se cristaliza y los eritrocitos se vuelven falciformes. Se considera como un resultado positivo de la prueba cuando existe la aparición de cualquiera de las formas drepanocíticas¹³.

Resultado positivo: Indica un resultado positivo cuando existe la aparición de células falciformes o en forma de “hoja de acebo”¹³.

Resultado negativo: Se considera que la prueba es negativa cuando se observa la morfología normal del eritrocito¹³.

Prueba de solubilidad para hemoglobina S

La prueba de solubilidad es usada comúnmente para identificar la presencia de Hb S, la cual se basa en la insolubilidad relativa de la hemoglobina S cuando se combina con un agente reductor (ditiocionato de sodio). Al momento de mezclar la sangre entera anticoagulada con el agente reductor, los eritrocitos se lisan debido a la presencia de la saponina y se libera la hemoglobina. Si existe la presencia de la Hb S se forman cristales líquidos los cuales dan un aspecto turbio a la solución. Cuando existe la presencia de otras hemoglobinas más solubles en el agente reductor se puede observar una solución transparente¹³.

Al igual que con la prueba de metabisulfito de sodio, la prueba de solubilidad no distingue entre el rasgo de la Hb S y la enfermedad de Hb S, por lo cual debe practicarse un procedimiento de electroforesis de la hemoglobina para de esta manera diferenciar las dos situaciones. Además, existen varias hemoglobinas anormales variantes las cuales pueden causar formación falciforme y dan como resultado una prueba de solubilidad positiva. Estas variantes incluyen Hb C Ziguinchor, Hb C Harlem y Hb S Travis. Se utiliza el procedimiento de electroforesis de la hemoglobina para hacer la diferenciación entre estas variantes de la Hb S¹³.

Electroforesis de Hemoglobina (Hb)

La Hb S puede ser identificada mediante la electroforesis en acetato de celulosa a un pH de 8,4. Aunque las Hb D y G tienen la misma movilidad electroforética mediante este método se puede diferenciar con el empleo de la electroforesis en agar citrato con un pH de 6,2 o en foco isoeléctrico de capa fina. Con la electroforesis no se puede distinguir entre la HbS- β 0-talasemia y la HbSS¹⁷.

El diagnóstico de la S- β 0-talasemia es sugerido por la microcitosis y los elevados niveles de Hb A2, y confirmado por el hallazgo del rasgo β -talasémico en uno de los padres. La Hb S y la Hb A se observa tanto en el HbS- β +-talasémicos como en los Hb AS, en el primero se encuentra alrededor del 50% mientras que en segundo se encuentra entre el 5-30%. Los niveles de Hb F son variablemente elevados con niveles altos los cuales son observados en los haplotipos Senegal y Arab-Indian¹⁷.

En el Anexo 7 se muestra una tabla de la interpretación de la electroforesis de hemoglobina con los parámetros de diagnóstico de la anemia drepanocítica y de otras hemoglobinopatías.

CAPÍTULO III. METODOLOGÍA

Tipo de Investigación

El nivel de la investigación fue de tipo descriptivo, debido a que se explican las características de los datos de las variables objeto de estudio sobre la anemia drepanocítica sus manifestaciones clínicas y diagnóstico de laboratorio.

Diseño de Investigación

El diseño de la investigación fue de tipo no experimental, ya que se llevó a cabo sin la manipulación de variables y se basó en la observación y análisis bibliográfico de lo publicado sobre de los fenómenos de las variables de interés de esta investigación.

Según la cronología de los hechos

Según la cronología de los hechos fue de tipo retrospectivo ya que el inicio del estudio es posterior a los hechos estudiados, la información se recogió de archivos, libros, documentos bibliográficos.

Según el enfoque

La investigación fue de enfoque cualitativo, ya que la información utilizada fue obtenida de diferentes fuentes bibliográficas, los cuales sirvieron para analizar y tener una mejor comprensión acerca del tema de investigación.

Técnicas de recolección de datos

La información utilizada para el desarrollo de la investigación se obtuvo a partir del análisis documental, primero se aplicó la observación de varias fuentes bibliográficas en donde haciendo uso de los criterios de inclusión y exclusión se obtuvo la población y previamente la muestra, se elaboró una ficha de recolección de datos mediante una hoja de Excel en la cual se fue registrando cada uno de estos acorde a las variables estudiadas.

Población

La población de estudio que se utilizó en esta investigación fue de 60 artículos de fuentes primarias y secundarias, las cuales contribuyeron con la información acerca de la anemia drepanocítica, manifestaciones clínicas y diagnóstico de laboratorio, encontradas en artículos científicos y revisiones bibliográficas de bases de datos indexadas como: Google Académico, ProQuest, Redalyc, Elsevier, Scielo, PubMed.

Muestra

Para la selección de la muestra se realizó mediante un muestreo no probabilístico en el que se obtuvo 31 artículos, el cual se basó en seleccionar de diferentes fuentes de información las mismas que fueron afines y aportaron con el tema de investigación; las cuales cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión.

Criterios de Inclusión

- Artículos publicados en los últimos 10 años (2013-2023).
- Bibliografía que contenga información acerca de la anemia drepanocítica sus manifestaciones clínicas y diagnóstico de laboratorio.
- La información debía encontrarse en el idioma español.

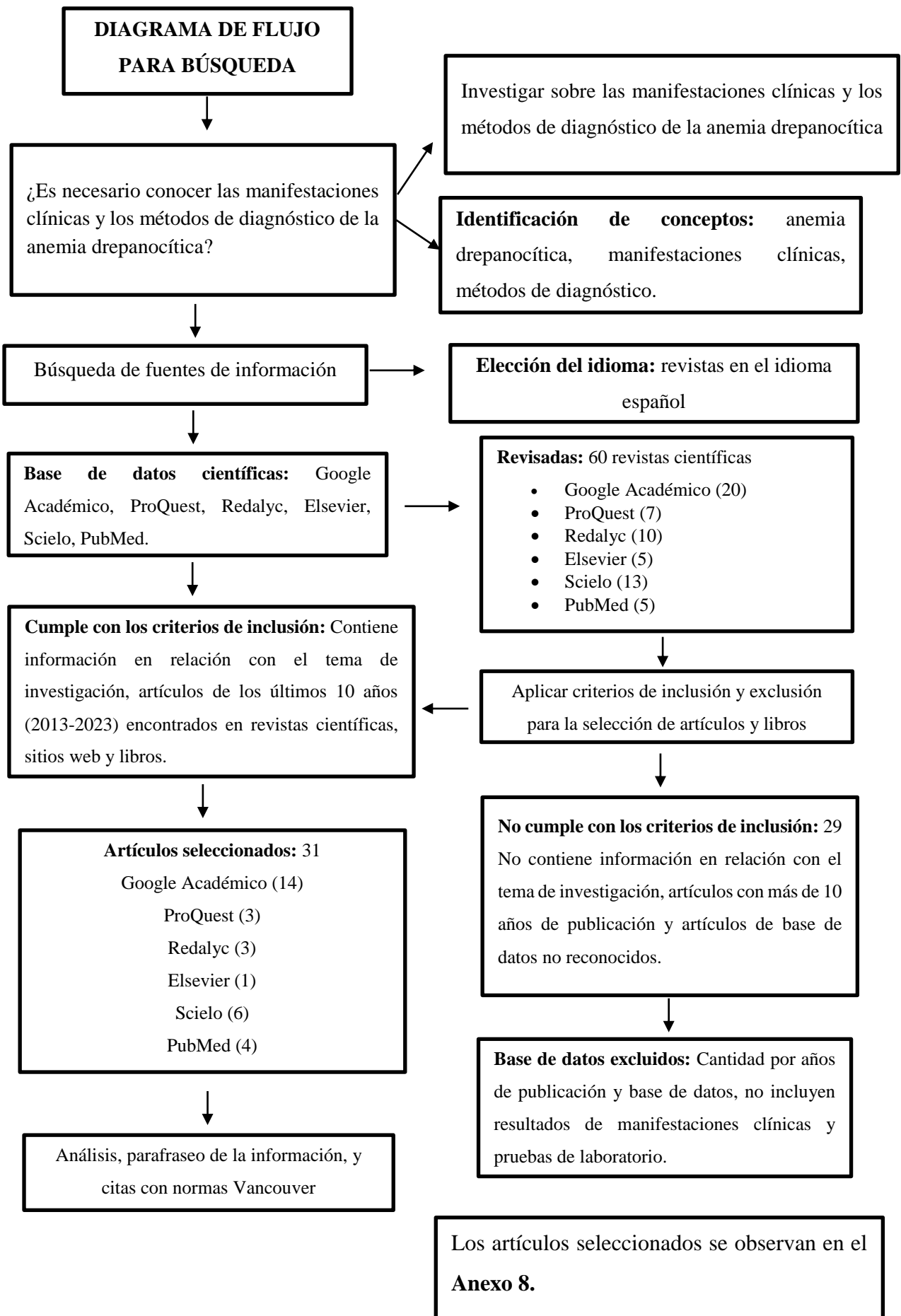
Criterios de Exclusión

- Artículos publicados antes del año 2013.
- Bibliografía que no tengan información acerca de la anemia drepanocítica sus manifestaciones clínicas y diagnóstico de laboratorio o a su vez tengan escasa información acerca de este tema.
- Información que no estuvo en el idioma español.

Métodos de análisis y procesamiento de datos

Para el desarrollo de la investigación se seleccionaron fuentes bibliográficas en donde se tomó en cuenta primero el título, objetivo y resultados de la investigación, después se realizó una lectura analítica de todos los artículos seleccionados, seguidamente se realizó la observación, comparación e interpretación de los datos y se incluyó la redacción de la presente investigación de manera general a partir de estudios publicados.

Estrategia de búsqueda bibliográfica



CAPÍTULO IV. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

En este capítulo se analiza los resultados de investigaciones previas de diversas fuentes bibliográficas seleccionadas, teniendo un total de 31 los artículos científicos que aportaron información requerida para desarrollar los objetivos planteados en esta investigación.

Es por esto que las tablas se clasificaron en tres grupos:

- Interpretación de los datos respecto a las manifestaciones de la anemia drepanocítica.
- Aspectos del diagnóstico de laboratorio de la anemia drepanocítica.
- Valores de las pruebas de laboratorio utilizadas en la anemia drepanocítica.

Interpretación de los datos respecto a las manifestaciones de la anemia drepanocítica

Con el fin de identificar las manifestaciones clínicas que presentan los pacientes con anemia drepanocítica, se realizó una tabla en la que se recabo información de 18 artículos científicos en los cuales se describen las manifestaciones más frecuentes encontradas en diferentes poblaciones, en la Tabla 1 se organizó la información en tres columnas: manifestaciones clínicas, población y autores de los diferentes artículos analizados en esta investigación.

Tabla 1. Análisis sobre las manifestaciones clínicas de la anemia drepanocítica publicados en los artículos seleccionados.

Nº	Manifestaciones Clínicas	Población	Autores
1	<ul style="list-style-type: none">• Palidez cutánea mucosa• Crisis vasooclusiva ósea• Crisis vasooclusiva abdominal• Hinchazón en manos y pies	25 pacientes	Díaz, et al ⁴
2	<ul style="list-style-type: none">• Ulceración de miembros inferiores• Crisis vasooclusiva torácica• Priapismo	-	Correa ³³
3	<ul style="list-style-type: none">• Dolor hemicorporal derecho que afecta a la rodilla, tibia y hombro	Un paciente	Rojas, et al ³⁴
4	<ul style="list-style-type: none">• Dolor articular• Disnea• Crisis vasooclusiva abdominal• Crisis vasooclusiva torácica	Un paciente	Zatarain, et al ³⁵
5	<ul style="list-style-type: none">• Crisis vasooclusiva	72 pacientes	Santos, et al ³⁶
6	<ul style="list-style-type: none">• Crisis vasooclusiva	37 pacientes	Martínez, et al ³⁷
7	<ul style="list-style-type: none">• Crisis vasooclusiva ósea	24 pacientes pediátricos.	Rodríguez, et al ³⁸
8	<ul style="list-style-type: none">• Priapismo• Crisis vasooclusiva	-	Soler ²²

9	<ul style="list-style-type: none"> • Crisis vasooclusiva torácicas • Crisis vasooclusiva abdominal • Dolor articular 	27 pacientes	Borrego, et al ³⁹
10	<ul style="list-style-type: none"> • Crisis vasooclusiva 	74 pacientes	Martínez, et al ⁴⁰
11	<ul style="list-style-type: none"> • Disnea • Fatiga • Palidez • Ictericia • Crisis vasooclusiva abdominal • Crisis vasooclusiva ósea • Retraso del crecimiento 	488 personas	Zavala, et al ⁴²
12	<ul style="list-style-type: none"> • Crisis vasooclusiva torácica • Crisis vasooclusiva ósea • Priapismo 	233 pacientes	Moisa ⁴⁴
13	<ul style="list-style-type: none"> • Crisis vasooclusiva abdominal • Crisis vasooclusiva torácica • Palidez • Ictericia • Debilidad • Dolor articular • Cansancio • Taquicardia 	206 pacientes	Gutiérrez ⁴⁵
14	<ul style="list-style-type: none"> • Ictericia • Crisis vasooclusiva ósea 	Un paciente	Moya, et al ⁴¹
15	<ul style="list-style-type: none"> • Crisis vasooclusiva torácica 	62 pacientes	Roque, et al ⁴³
16	<ul style="list-style-type: none"> • Crisis vasooclusiva • Cansancio 	143 pacientes	Quintero, et al ⁴⁶
17	<ul style="list-style-type: none"> • Disnea • Crisis vasooclusiva torácica 	76 pacientes	Peña, et al ⁴⁸
18	<ul style="list-style-type: none"> • Crisis vasooclusiva torácica 	104 pacientes	Menéndez, et al ⁴⁷

De acuerdo a la Tabla 1, las crisis vasooclusivas son las manifestaciones clínicas más frecuente con un 94,44%, en las cuales el 44,44% corresponden a crisis vasooclusivas torácicas, el 27,77% a crisis vasooclusivas abdominales y el 22,22% a crisis vasooclusivas óseas; también se encontraron signos y síntomas generales como: palidez, disnea, fatiga, ictericia, debilidad, cansancio y taquicardia en un 38,88%.

Discusión

Las manifestaciones clínicas son parte fundamental para diagnosticar la anemia drepanocítica, pues estas son importantes para dar un diagnóstico temprano, sin embargo, también existen complicaciones que se dan a lo largo de la enfermedad y que van apareciendo dependiendo el grado de la misma.

Díaz “et al”³⁴ menciona que el 48% de los pacientes presentaron palidez cutáneo-mucosa, mientras que el 8% presentaron crisis vasooclusivas ósea y el 4% crisis vasooclusiva abdominal, seguida de hinchazón en manos y pies en un 8%, mientras que Correa³³ dice que entre las complicaciones asociadas con la anemia drepanocítica se encontraron ulceraciones de miembros inferiores, crisis vasooclusiva torácica y priapismo.

Rojas “et al”³⁴ describe el caso de una paciente que presentó dolor de características musculoesqueléticas en rodilla, tibia y hombro, mientras que Zatarain “et al”³⁵ presentó el caso de un hombre que manifestó disnea, dolor articular, crisis vasooclusiva abdominal y torácica.

Para Santos “et al”³⁶ & Martínez “et al”³⁷ en su estudio prevalecieron las crisis vasooclusivas, en cambio para “Rodríguez “et al”³⁸ se destacó en 58,83% las crisis vasooclusivas óseas, por otro lado, Borrego “et al”³⁹ menciona en su estudio que existieron crisis vasooclusivas torácicas en un 43,75%, seguido de crisis vasooclusiva abdominal con el 18,75% de los casos.

Por otro lado, Martínez “et al”⁴⁰ menciona que el 66,2% presentó crisis vasooclusiva, en cambio Moya “et al”⁴¹ presentó el caso de una mujer con antecedente de anemia de células falciformes en el cual la paciente presentó ictericia y crisis vasooclusiva ósea.

Zavala “et al”⁴² menciona que el 22% no presentaron síntomas sin embargo otras personas presentaron disnea, fatiga, palidez, ictericia y retraso del crecimiento, también Roque “et al”⁴³ en su estudio observó que predominó la crisis vasooclusiva torácica.

Por otro lado, Moisa⁴⁴ en su investigación encontró crisis vasooclusiva torácica y ósea en un 64,85%, en otros pacientes se encontró priapismo con un 2,7%, así mismo Gutiérrez⁴⁵ presentó cansancio en 94,44%, crisis vasooclusivas abdominal en un 55,55%, dolor articular en un 47,78%, crisis vasooclusiva torácica en un 20 %, debilidad en un 8,89 %, taquicardia en 94,44%, palidez en un 42,22% e ictericia en un 13,33%.

Quintero “et al”⁴⁶ explicó que la manifestación más frecuente fue la crisis vasooclusiva representada por 59,6%, seguido del cansancio con un 18,04%, Menéndez “et al”⁴⁷ también destacó que prevalecieron las crisis vasooclusivas torácica con un (136,4± 20; 1,3/100 pacientes/año) y al igual que Peña “et al”⁴⁸ en su investigación describió que prevaleció la crisis vasooclusiva torácica, así como también el síntoma más frecuente fue la disnea.

Aspectos del diagnóstico de laboratorio de la anemia drepanocítica.

Se realizó una recopilación de 13 artículos científicos en los cuales se describen las pruebas de laboratorio más frecuentes utilizadas para el diagnóstico de la anemia drepanocítica, en la Tabla 2 se organizó la información de manera sintetizada en donde se muestra las diferentes pruebas utilizadas por varios autores los cuales contribuyeron a esta investigación.

Tabla 2. Pruebas de laboratorio para el diagnóstico de la anemia drepanocítica.

Nº	PARÁMETROS HEMATOLÓGICOS										PARÁMETROS BIOQUÍMICOS						OTRAS PRUEBAS					Autores	
	BH	RBC	Hct	Hb	HbF	CFA	RGB	Plt	CR	FSP	Glu	Ur	AU	Cre	Bil	Alt	PMS	Ehb	PCR	CLAP	SSIC		Ma
1			X	X													X	X					Licona, et al ⁴⁹
2	X																X	X	X				Oropeza, et al ⁵⁰
3			X	X														X		X			Licona, et al ⁵¹
4				X					X					X			X						Portilla, et al ⁵²
5		X	X	X		X											X						Egas, et al ⁵³
6				X	X		X	X	X				X		X								Machín, et al ⁵⁴
7		X					X	X	X		X	X		X	X								Ortiz ⁵⁵
8				X																	X		Rivero ³²
9		X	X	X													X						Zamora ¹³
10	X									X							X	X					Zúñiga, et al ⁵
11				X						X				X				X					Guzmán, et al ⁵⁶
12			X	X				X	X									X					Chaves, et al ⁵⁷
13				X	X				X		X	X	X									X	García, et al ⁵⁸
Total	2	3	5	10	2	1	2	3	5	2	1	2	1	3	3	1	6	6	1	1	1	1	

*Biometría Hemática (BH), recuento de glóbulos rojos (RBC), hematocrito(Hct), hemoglobina (Hb), hemoglobina fetal (HbF), concentración de ácido fólico (CFA), recuento de glóbulos blancos (RGB), recuento de plaquetas (Plt), conteo de reticulocitos (CR), frotis en sangre periférica (FSP), glucosa (Glu), urea (Au), ácido úrico (AU), creatinina (Cre), bilirrubinas (Bil), alaninoaminotransferasa (Alt), prueba de metabisulfito de sodio (PMS), electroforesis de hemoglobina (EHb), reacción de la cadena de polimerasa (PCR), cromatografía líquida de alta presión (CLAP), Sickle SCANTM inmunoensayo cromatográfico (SSIC), prueba de microalbuminuria (Ma).

En los resultados de la Tabla 2 se observa que en las publicaciones revisadas que en las pruebas hematológicas el uso del hemograma es muy indispensable, en donde el parámetro más utilizado es la determinación de hemoglobina en un 76,92 %, al igual que el hematocrito y el conteo de reticulocitos con un 38,46 % respectivamente; en los parámetros bioquímicos se destacó la determinación de creatinina y bilirrubinas total, directa e indirecta con un 23,07 % respectivamente, esto junto con la aplicación de la prueba de metabisulfito de sodio al 2 % en un 46, 15 % y por último se da el uso de la electroforesis de hemoglobina en un 46,15 % que es una prueba confirmatoria la cual sirve para diagnosticar pacientes con Hb S.

Discusión

Las pruebas de laboratorio son procedimientos en los que se analizan muestras biológicas para poder determinar o planificar un diagnóstico, así como también sirve para vigilar la evolución de la enfermedad a lo largo del tiempo.

Al analizar los 13 artículos con respecto a los métodos de diagnóstico las pruebas hematológicas más utilizadas son: conteo de glóbulos rojos hematocrito, hemoglobina, hemoglobina fetal, recuento de glóbulos blancos, recuento de plaquetas, recuento de reticulocitos, frotis en sangre periférica, esto quiere decir que una biometría hemática completa es muy básica e indispensable para conocer cómo se encuentran las células sanguíneas.

Con respecto a los parámetros bioquímicos los más utilizados son: glucosa, urea, ácido úrico, creatinina, bilirrubina total, directa e indirecta y alaninoaminotransferasa, estas pruebas son indispensables para ir realizando un preámbulo de la enfermedad.

Machín “et al”⁵⁴, Ortiz⁵⁵ & García “et al”⁵⁸ en sus investigaciones solo tomaron variables hematológicas y bioquímicas. Por otro lado Zúñiga “et al”⁵ & Guzmán “et al”⁵⁶ además del hemograma mencionan el uso del frotis en sangre periférica para observar la forma de los glóbulos rojos.

Egas “et al”⁵³ en su estudio analizo otro parámetro que fue la concentración de ácido fólico, hemoglobina, hematocrito y conteo de glóbulos rojos, al igual que Chaves “et al”⁵⁷ describe el caso de dos pacientes a las cuales se les realiza un hemograma, frotis en sangre periférica, conteo de reticulocitos y química sanguínea. Ante la sospecha de anemia de células falciformes se realizó la electroforesis de hemoglobina.

Sin embargo, las pruebas hematológicas y los parámetros bioquímicos no son suficientes para diagnosticar a la anemia drepanocítica, así como también en el frotis de sangre periférica no se puede observar con gran facilidad las células es por esto que se debe realizar la prueba de metabisulfito de sodio al 2% para poder observar con mayor claridad los eritrocitos en forma de hoz y si esta prueba resulta positiva se realiza la electroforesis de hemoglobina para confirmar la enfermedad de la anemia drepanocítica.

Zamora “et al”¹³ en su investigación solo utilizo la prueba de metabisulfito de sodio al 2%, mientras que Licona “et al”⁴⁹ & Portilla “et al”⁵² además de esta prueba utilizaron la

electroforesis de hemoglobina en donde se confirmó que los pacientes padecían anemia drepanocítica.

Existen otras pruebas como: la cromatografía líquida de alta presión, reacción de la cadena de polimerasa e inmunoensayo cromatográfico Sickle SCANTM que también nos ayudan al diagnóstico de la anemia drepanocítica.

Oropeza “et al”⁵⁰ describe que en su investigación 13 personas resultaron positivas para ser portadores de rasgo drepanocítico, para conocer estos resultados se realizó la prueba de metabisulfito de sodio, electroforesis en gel de agarosa, la amplificación de una secuencia de ADN de 536 pb del gen Beta-globina mediante la reacción en cadena de la polimerasa y posterior la digestión de restricción con la enzima Bsu 36 I.

Licona “et al”⁵¹ realizó un estudio comparativo en donde los valores de cromatografía líquida de alta presión estuvieron comprendidos entre 26.1% y 68.3% y los resultados de electroforesis de hemoglobina entre 27.3% y 100%, Por lo que concluye que la cromatografía líquida de alta presión es un medio de diagnóstico más rápido y con menor costo para la población.

Rivero³² propone un método diagnóstico rápido y de bajo costo conocido como Sickle SCANTM que es un inmunoensayo cromatográfico tipo sándwich, en donde la especificidad fue de 98.6 % y la sensibilidad de 98.4 % en pacientes diagnosticados con Hb/SS, mientras que en pacientes diagnosticados con Hb/SC se obtuvo una especificidad y sensibilidad de 100%.

Valores de las pruebas de laboratorio utilizadas en la anemia drepanocítica.

En la Tabla 3 se destaca los valores de las pruebas utilizadas para el diagnóstico de la anemia drepanocítica utilizando los 13 artículos mencionados anteriormente.

Tabla 3. Valores de los parámetros de diagnóstico de la anemia drepanocítica.

N°	Valores de los parámetros de diagnóstico	Población	Autores
1	Hct: 21.6% y 46.9%	2545 personas	Licona, et al ⁴⁹
	Hb: 7.85g/dl y 16g/dl		
	PMS: 20 pacientes positivo		
	Electroforesis de hemoglobina HbS: 100% (1 paciente) HbAS: 94.7% (18 pacientes)		
2	No se menciona valores	200 pacientes	Oropeza, et al ⁵⁰
3	Hct: 21.6% y 46.9%	369 pacientes	Licona, et al ⁵¹
	Hb: 7.85g/dl y 16g/dl		
	Electroforesis de hemoglobina HbS: 100% (1 paciente) HbAS: 94.7% (18 pacientes)		
	CLAP: no se menciona valores		
4	Hb: menor a 12 g/dL en mujeres y de 14 g/dL en hombres	150 pacientes	Portilla, et al ⁵²
	PMS: 2 pacientes positivos		
	Reticulocitos: 3.06%		
	Bilirrubina indirecta: 1.10 mg/dL Bilirrubina total 1.35 mg/dL		
5	RBC: 4-5 millones de células/mcL	367 pacientes	Egas, et al ⁵³
	Hct: 32.20-36.60%		
	Hb: 9.4- 11.6 g/dL		
	CFA: 1 a 5 mg/dl PMS: 4,6 % de la población positivos		
6	No se menciona valores	633 pacientes	Machín, et al ⁵⁴
7	Hb: 7-11g/dl	55 pacientes	Ortiz ⁵⁵
	RGB: >10.000 x10 ³ /uL		
	Plt: >450 x10 ³ /uL		
	CR: >1.5%		
	Glu: >106 mg/dl		
	Ur: >50 mg/dl		
	Crea: >1,20 mg/dl		
	Bilirrubina total: >1.30 mg/dl		
	Bilirrubina directa: >0.30 mg/dl		
Bilirrubina indirecta: >1.5 mg/dl			

8	Sickle SCAN™ Línea de Control: Positivo HbA: Negativo HbS: Positivo HbC: Negativo	139 pacientes	Rivero ³²
9	RBC: < 3.90 x10 ⁶ /uL	64 pacientes pediátricos	Zamora ¹³
	Hb: 9 g/dL		
	Hct: 33.00 %		
	PMS: 6 Positivos 58 Negativos		
10	BH: anemia normocítica normocrómica	-	Zúñiga, et al ⁵
	FSP: No se observan glóbulos rojos en forma de hoz		
	PMS: Positiva		
	EHb: No se presentan valores		
11	Hb: 8.67 mg/dl	Un paciente	Guzmán, et al ⁵⁶
	FSP: policromatofilia, hipocromía, poiquilocitosis, anisocitosis y drepanocitosis.		
	Bilirrubina indirecta: elevada		
	LDH: 995.1 U/L		
	Electroforesis de hemoglobina Hb A: 31.9 % Hb Fetal: 6.9 % Hb S: 58.3 % Hb A2: 2.9 %		
12	Hct: 15,9%	Dos pacientes	Chaves, et al ⁵⁷
	Hb: 5,5 g/dL		
	Plt: 235.000/mm ³		
	CR: 18%		
	Electroforesis de hemoglobina Hb A: 28,8% Hb A2: 3,1% Hb C: ausente HbF: 3,1% Hb S: 65%		
13	Hb: 8,86g/dl	16 pacientes pediátricos	García, et al ⁵⁸
	HbF: 6.6%		
	CR:8,70%		
	Ur: 3,3 ml/dl		
	AU: 278,6 mmol/l		
	Cre: 36,9 mmol/l		
	MA: >= 0.02g/l		

De acuerdo a las diferentes publicaciones analizadas en la Tabla 3 se muestran las pruebas utilizadas para el diagnóstico de la anemia drepanocítica y los valores obtenidos en cada una de ellas, se determinó que en la enfermedad la media de la hemoglobina se encuentra entre 8 y 16 g/dl un valor claramente disminuido, en la química sanguínea se destacó la determinación de bilirrubina indirecta que se encontró elevada (> 0.8 mg/dl) por lo mismo la total y la directa van a ser proporcionalmente iguales, la prueba de metabisulfito de sodio es positiva ya que se observan los glóbulos rojos en forma de hoz los cuales son característicos de esta patología y por último en la electroforesis de hemoglobina se presenta la Hb S.

Discusión

Licona “et al”⁴⁹ en su estudio presenta una media de hematocrito de 21.6% y 46.9% y una media de hemoglobina de 7.85g/dl y 16g/dl, de estos 20 pacientes resultaron positivos a la prueba de metabisulfito de sodio a los cuales se les realizó la electroforesis de hemoglobina, en donde un paciente tuvo HbS del 100% y 18 pacientes HbAS del 94.7%.

Por otro lado, Portilla “et al”⁵² mencionan en su estudio una media de hemoglobina menor a 12 g/dL en mujeres y de 14 g/dL en hombres, reticulocitos de 3.06%, bilirrubina indirecta: 1.10 mg/dL y bilirrubina total 1.35 mg/dL, también realizó la prueba de metabisulfito de sodio a la cual dos pacientes dieron positivo.

Egas “et al”⁵³ en su estudio analizó otro parámetro que fue la concentración de ácido fólico con una media de 1 a 5 mg/dl, recuento de glóbulos rojos 4-5 millones de células por microlitro (células/mcL), hematocrito 32.20-36.60% y hemoglobina de 9.4- 11.6 g/dL. Para la confirmación del diagnóstico realizó la prueba de sensibilización de metabisulfito sódico en donde el 4,6% de la población presentaron anemia drepanocítica con presencia de hemoglobina S.

Ortiz⁵⁵ en su estudio obtuvo que el 83.67% de pacientes presentaron leucocitosis ($>10.000 \times 10^3/uL$), 32,65% trombocitosis ($>450 \times 10^3/uL$), y 53.06% reticulocitosis ($>1.5\%$). En el estudio bioquímico se presentaron valores elevados de glucosa, urea, creatinina, sin embargo, el más relevante evidenció que la bilirrubina total se elevó con un valor >1.30 mg/dl en el 97.95% de los pacientes con anemia falciforme, así mismo se encontraron elevadas la bilirrubina directa >0.30 mg/dl en el 97.95%, y de la misma manera la bilirrubina indirecta se elevó >1.5 mg/dl en el 69.38% de los pacientes estudiados.

Rivero³² en su investigación propone un método diagnóstico rápido y de bajo costo conocido como Sickle SCANTM en donde para la determinación de la anemia drepanocítica en donde se encuentra positiva la Hb S mientras que la Hb A y la Hb C son negativas, la línea de control es un indicativo de que la prueba funciona de manera correcta sin embargo si esta línea no aparece o es tenue se debe repetir la prueba.

En el estudio de Zamora¹³ se realizó el conteo de glóbulos rojos con una media $< 3.90 \times 10^6/uL$, hemoglobina de 9 g/dL, hematocrito de 33.00 % y se utilizó la prueba de

metabisulfito de sodio en donde el 9,38% de los pacientes resultaron positivos a la presencia de células falciformes, mientras que el 90,63% fueron negativos.

Guzmán, “et al”⁵⁶ presento el caso de una paciente con hemoglobina de 8.67 mg/dl, en el frotis de sangre periférica se encontró policromatofilia, hipocromía, poiquilocitosis, anisocitosis y drepanocitosis, bilirrubina indirecta: elevada, LDH: 995.1 U/L, para la confirmación de la patología se realizó la electroforesis de hemoglobina en donde se encontró Hb A: 31.9 %, Hb Fetal: 6.9 %, Hb S: 58.3 % y Hb A2: 2.9 %.

Al igual que Chaves “et al”⁵⁷ presento otro caso de una paciente con un hematocrito de 15,9%, hemoglobina de 5,5 g/dL, conteo de plaquetas de 235.000/mm³, conteo de reticulocitos del 18%, también se realizó electroforesis de hemoglobina en donde se obtuvo Hb A: 28,8%, Hb A2: 3,1%, Hb C: ausente, HbF: 3,1%, Hb S: 65%.

Por ultimo García “et al”⁵⁸ presenta una media de hemoglobina de 8,86g/dl, hemoglobina fetal de 6.6%, conteo de reticulocitos de 8,70% además se realizó la química sanguínea en donde se obtuvo una creatinina de 36,9 mmol/l, urea de 3,3 ml/dl y ácido úrico de 3,3 ml/dl.

CAPÍTULO V. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

CONCLUSIONES

- Las manifestaciones clínicas más frecuentes que se presentan en pacientes con esta patología de acuerdo a los artículos científicos analizados son: las crisis vasooclusivas correspondientes al 94,44 %, en las cuales el 44,44% corresponden a crisis vasooclusivas torácicas, el 27,77 % a crisis vasooclusivas abdominales y el 22,22 % a crisis vasooclusivas óseas; también se encontraron signos y síntomas generales como: palidez, disnea, fatiga, ictericia, debilidad, cansancio y taquicardia en un 38,88 %.
- En las publicaciones revisadas se observó que el hemograma es primordial, en donde el parámetro más utilizado es la determinación de hemoglobina en un 76,92 %, en el caso de los parámetros bioquímicos los más usados fueron la creatinina y bilirrubinas total, directa e indirecta con un 23,07 % respectivamente, con la aplicación conjunta de la prueba de metabisulfito de sodio al 2 % en un 46,15 % y como prueba confirmatoria se recomienda el uso de la electroforesis de hemoglobina en un 46,15 % la cual permite diagnosticar a los pacientes con anemia drepanocítica.
- Es muy indispensable conocer los valores de las pruebas utilizadas para el diagnóstico de anemia drepanocítica por lo que se determinó que en la enfermedad la media de la hemoglobina se encuentra entre 8 y 16 g/dl un valor claramente disminuido, en el estudio bioquímico se destacó la determinación de bilirrubina indirecta que se encontró elevada (> 0.8 mg/dl), por lo mismo la total y la directa van a ser proporcionalmente iguales, la prueba de metabisulfito de sodio es positiva ya que se observan los glóbulos rojos en forma de hoz los cuales son característicos de esta patología y por último en la electroforesis de hemoglobina se presenta la hemoglobina S (HbS).

RECOMENDACIONES

- Realizar controles prenatales o natales para poder detectar la enfermedad de la anemia drepanocítica y así dar un diagnóstico precoz, tratamiento oportuno y evitar complicaciones.
- Crear programas de información y educación acerca de la anemia drepanocítica para el personal de salud y la población para que conozcan el cuadro clínico de la enfermedad y de esta manera poder tratarla a tiempo.
- La anemia drepanocítica es solamente uno de varios trastornos con cuadros clínicos iguales, es por esto que se debe realizar estudios más detallados para diferenciar las diferentes hemoglobinopatías y dar así un diagnóstico certero.

BIBLIOGRAFÍA

1. Salinas J. Características clínicas y epidemiológicas de los pacientes con enfermedad de células falciformes atendidos en el Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera en el período de enero del 2014 a diciembre del 2018. [Online].; 2019. Acceso 12 de Mayo de 2023. Disponible en: <https://repositorio.unan.edu.ni/14354/1/14354.pdf>.
2. Licona T, Arita J, Gámez J, Witty S. Prevalencia de anemia drepanocítica en dos comunidades de Omoa, Cortés durante el año 2017. Rev. Cient. Esc. Univ. Cienc. Salud. 2017; 4(2).
3. Moisa M. Prevalencia de complicaciones no infecciosas en pacientes con anemia de células falciformes que consultaron al Hospital Nacional de niños Benjamin Bloom durante los años 2008-2012. [Online].; 2013. Acceso 12 de Mayo de 2023. Disponible en: <https://ri.ues.edu.sv/id/eprint/10198/1/INFORME%20FINAL%20ACF%20MOISA%202013.pdf>.
4. Díaz L, Rodríguez B, García D, León, Aguilar L, Santacruz ME. Anemia drepanocítica: características generales de los pacientes a su diagnóstico. Revista Finlay. 2019; 9(1).
5. Zuñiga P, Martínez, Gonzales L, Rendón D, Rojas N, Barriga F, et al. Enfermedad de células falciformes: Un diagnóstico para tener presente. Revista Chilena de Pediatría. 2018; 89(4).
6. García M. Prevalencia de anemia drepanocítica en el Hospital del Sur Delfina Torres de Concha en los períodos de 2016-2018. [Online].; 2020. Acceso 12 de Mayo de 2023. Disponible en: <https://repositorio.pucese.edu.ec/bitstream/123456789/2188/1/GARC%c3%8da%20SANTANA%20MARGARITA%20TERESA.pdf>.
7. Corea D. Caracterización clínica epidemiológica en pacientes pediátricos con anemia drepanocítica en el Hospital Mario Catarino Rivas, Honduras. [Online].; 2017. Acceso 12 de Mayo de 2023. Disponible en: <http://www.bvs.hn/TMVS/pdf/TMVS45/pdf/TMVS45.pdf>.
8. Braunstein. Anemia de células falciformes (anemia drepanocítica o drepanocitosis). [Online]; 2022. Acceso 12 de Mayo de 2023. Disponible en: <https://www.msmanuals.com/es-ec/hogar/trastornos-de-la-sangre/anemia/anemia-de-c%C3%A9lulas-falciformes-anemia-drepanoc%C3%ADtica-o-drepanocitosis#:~:text=Cuando%20se%20>
9. Epidemiología y pronóstico de la anemia falciforme en niños y adultos.. [Online]; 2020. Acceso 12 de Mayo de 2023. Disponible en: <https://www.tucuentasmucho.com/epidemiologia-y-pronostico-de-la-anemia-falciforme-en-ninos-y-adultos>.
10. Vacca V. Drepanocitosis: situación actual y perspectivas. Elsevier. 2017; 34(6).
11. Alvarez L. Perfil epidemiológico y clínico de anemia falciforme en Hospital Francisco Icaza Bustamante periodo 2018". [Online].; 2018-2019. Acceso 12 de Mayo de 2023.

- Disponible en: <http://repositorio.ug.edu.ec/bitstream/redug/43007/1/CD%202790-%20ALVAREZ%20ZAMORA%20LESTHER%20GEOVANNY.pdf>.
12. Stanford Medicine Childrens Health. Anemia drepanocítica o de células falciformes. [Online]; 2018. Acceso 12 de Mayo de 2023. Disponible en: <https://www.stanfordchildrens.org/es/topic/default?id=sickle-cell-disease-85-P03224>.
 13. Zamora Sánchez GR. “Detección de células falciformes mediante la prueba de ciclaje para diagnóstico de anemia drepanocítica en pre-escolares de raza afroecuatoriana de la Unidad Educativa Valle del Chota.”. [Online].; 2017. Acceso 16 de Junio de 2023. Disponible en: <chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcglclefindmkaj/https://repositorio.uta.edu.ec/bitstream/123456789/26617/2/DETECCION%20DE%20CELULAS%20FALCIFORMES%20-%20GERMAN%20ZAMORA.pdf>.
 14. Jiménez Moraleda , Fuentes Marín M, Sabanza Belloso M, López Gómez , Miguel Molinos A, Ciprian Negru. Hemoglobina, estructura y trastornos, revisión bibliográfica. Revista Sanitaria de Investigacion. 2021; 9(2).
 15. Turner , Parsi , Badireddy. Anemia. [Online].; 2023. Acceso 16 de Junio de 2023. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK499994/>.
 16. Marro Hernández D, Ezpeleta Esteban L, Bellostas Muñoz , Antonio GR, Pablo Gormaz , Coll Ercilla MP. Anemia drepanocítica. Artículo monográfico. Revista Sanitaria de Investigacion. 2022.
 17. Soler Noda , Escalona Muñoz LZ, Peña Leyva. Nuevos aspectos moleculares y fisiopatológicos de la anemia drepanocítica. Revista Cubana de Medicina. 2021; 60(1).
 18. Pujadas , Viñals. Enfermedad de células falciformes en el embarazo. Revista Cubana de Obstetricia y Ginecología. 2016; 42(22).
 19. Díaz L, Rodríguez B, García D, León Y, Aguilar , Eugenia. Anemia drepanocítica: características generales de los pacientes a su diagnóstico. Revista Finlay. 2019; 9(1).
 20. Cuero RdP, Yajamín CdR. “Determinación de drepanocitosis en niños afroecuatorianos de 4 a 12 años de edad residentes en Piquiucho en el Valle del Chota, 2013”. [Online].; 2015. Acceso 13 de Junio de 2023. Disponible en: <http://repositorio.puce.edu.ec/bitstream/handle/22000/8764/ESCUELA%20DE%20BIOANALISIS%202015.pdf?sequence=1&isAllowed=y>.
 21. Ribalta S, Muga V, Temprano C, Cubells L. Dactilitis, debut precoz de drepanocitosis y predictor de mal pronóstico. Anales de pediatría. 2015; 82(4).
 22. Noda GS. Complicaciones y comorbilidades más frecuentes en la anemia drepanocítica. Revista Cubana de Medicina. 2021; 60(3).
 23. Novoa A, González K. Diagnóstico de la anemia drepanocítica mediante pruebas de laboratorio en pacientes que asisten a la unidad de hemato-oncología del Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera “La Mascota” en los meses de junio-septiembre del año 2019. [Online].; 2020. Acceso 12 de Junio de 2023. Disponible en: <https://repositorio.unan.edu.ni/16403/1/Nov%202019.pdf>.

24. Cabrera M. Anemia drepanocítica: de los eventos agudos al daño crónico de órganos. *Medisur*. 2016; 14(4).
25. Tirado I, Zárata A. Anemia de células falciformes en pediatría: Revisión de la literatura. *Revistas Med UNAB*. 2018; 20(3).
26. Serrano J, García T, Svarch E, Menéndez A, Machín S. Crecimiento prepuberal en la drepanocitosis. *Revista Cubana de Hematología, Inmunología y Hemoterapia*. 2016; 32(3).
27. Rojas H, Merino M. Anemia de células falciformes. *BHVM*. 2019; 75(1).
28. Rojas S, Lopera J, Yabur M. Complicaciones cardiopulmonares en anemia de células falciformes. *Elsevier*. 2013; 83(4).
29. Calderón Y, Linares K, Pichardo , Gomera L, Canela M, Williams A. Colestasis intrahepática drepanocítica a propósito de un caso y revisión de la literatura. *Revista Digital de Posgrado*. 2023; 12(2).
30. Esparza E. Manifestaciones oftalmológicas en pacientes pediátricos mestizos Mexicanos con anemia drepanocítica. [Online].; 2014. Acceso 12 de Junio de 2023. Disponible en: <https://cdigital.uv.mx/bitstream/handle/123456789/41630/EsparzaAguiarElizabeth.pdf?sequence=2&isAllowed=y>.
31. González A, González T, Fernández N, Ortega L, Agramonte O. Uso de lisado plaquetario en el tratamiento de las úlceras maleolares. *Revista Cubana de Hematología, Inmunología y Hemoterapia*. 2016; 32(3).
32. Rivero R. Medio diagnóstico rápido y de bajo costo en la anemia drepanocítica. *Revista Cubana de Hematología, Inmunol y Hemoter*. 2016; 32(2).
33. Correa M. Anemia de células falciformes:Correlación clínico-patológica. *Archivos de Medicina (Col)*. 2019; 19(1).
34. Rojas A, Calderón E, Vidal M, Arroyo F, García H, Torres L. Crisis drepanocítica y tratamiento del dolor. *Revista de la Sociedad Española del Dolor*. 2015; 22(4).
35. Zatarain J, González E, Takao F. Síndrome torácico agudo y crisis vaso oclusiva. *Emergencias médicas en pacientes con anemia de células falciformes. Reporte de un caso y revisión de la literatura. Revista de Asociación Mexica de Medicina*. 2014; 28(2).
36. Santos E, Fuentes F, Espinoza I, Alvarado C. Caracterización del paciente con anemia de células falciformes, Hospital Escuela Universitario, 2016-2017. *Revistas Facultad Ciencias Médicas*. 2019.
37. Martínez L, Viamontes C, Rodríguez M. Caracterización de los pacientes con anemia drepanocítica en Camagüey durante el año 2018. *Revista de Estudiantes de la Salud en Las Tunas*. 2020; 2(3).
38. Rodríguez J, García D, Díaz J, Díaz L, Aguiar L, Santa Cruz M. Anemia drepanocítica: características clínico-epidemiológicas en pacientes pediátricos. *Cienfuegos* 2016. *Revista Cubana de Hematología, Inmunología y Hemoterapia*. 2017; 36 (Suplemento). 2017; 36.

39. Borrego D, Velázquez A, Pérez O, Torres J. Caracterización clínico epidemiológica de niños tuneros con sicklemlia. *Revista Electrónica Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta*. 2015; 40(5).
40. Martínez L, Villegas J, Herrera L, Correa M, Gálvez K, Hernández A, et al. Caracterización de pacientes con anemia de células falciformes en Medellín, Colombia. *Medicina Interna de México*. 2022; 38(5).
41. Moya F, Rivera M, Araya F, Donoso J, Sandoval P, Varas P. Reacción hemolítica transfusional tardía en un paciente con anemia de células falciformes: reporte de un caso. *Revista médica de Chile*. 2018; 146(11).
42. Zavala G, Viera W, Castillo G, Mejía G, Bustillo P, Fajardo E, et al. Prevalencia de anemia drepanocítica en población de la comunidad de San Juan, yoro. *Revistas Facultad de Ciencias Médicas*. 2014.
43. Roque W, Svarch E, Quesada Y, Gutiérrez A. Síndrome torácico agudo en niños con drepanocitosis en el Instituto de Hematología e Inmunología. *Revista Cubana de Hematología, Inmunología y Hemoterapia*. 2014; 30(2).
44. Moisa M. Prevalencia de complicaciones no infecciosas en pacientes con anemia de celulas falciformes que consultaron al Hospital Nacional de niños Benjamin Bloom durante los años 2008- 2012”. [Online].; 2013. Acceso 28 de Octubre de 2023. Disponible en: <https://ri.ues.edu.sv/id/eprint/10198/1/INFORME%20FINAL%20ACF%20MOISA%202013.pdf>.
45. Gutiérrez C. 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. [Online].; 2015. Acceso 28 de Octubre de 2023. Disponible en: <https://repositorio.unan.edu.ni/7064/1/45316.pdf>.
46. Quintero Y, Dávila Y, Svarch E, Hernández C, Granda M. Atención de urgencia al paciente adulto con drepanocitosis del Instituto de Hematología e Inmunología. *Revista Cubana de Hematología, Inmunología y Hemoterapia*. 2017; 33(2).
47. Menéndez A, Fernández M, Svarch E, Matamoros C, Agramonte M, Valdés F, et al. Relación entre los factores de riesgo de accidente vascular encefálico en niños con drepanocitosis. *Revista Cubana de Hematol, Inmunol y Hemoterapia*. 2017; 33(3).
48. Peña A, Sierra D, Fernández J, Cabrera M, Pino R, Fernández F. Alteraciones funcionales ventilatorias en pacientes adultos con drepanocitosis. *MediSur*. 2020; 18(1).
49. Licon T, Arita J, Gámez J, Witty S, Zúniga C, Maradiaga K, et al. Prevalencia de anemia drepanocítica en dos comunidades de Omoa, cortés durante el año 2017. *Rev. Cient. Esc. Univ. Cienc. Salud*. 2017; 4(2).
50. Oropeza T, Flores C, Villegas C, Martínez J, Pulido N, Fátima M, et al. Detección de portadores del rasgo drepanocítico en una muestra de población de Maracay y su zona metropolitana. *Comunidad y Salud*. 2014; 12(1).

51. Licona T, Gámez J, Arita J, Witty S, Zúniga C, Maradiaga K, et al. Estudio comparativo: cromatografía líquida de alta presión versus electroforesis de hemoglobina. Diagnóstico de anemia drepanocítica. Revista Científica de la Escuela Universitaria de las Ciencias de la Salud. 2021; 8(8).
52. Portilla M, Castañeda R, Deschamps R, Deschamps M, Salazar M, Gonzales A, et al. Detección de Hemoglobina "S" por inducción de drepanocitos en pacientes del Hospital de Alta Especialidad de Veracruz. Revista de Investigación Ciencias de la Salud. 2020; 15(1).
53. Egas M, Muñoz L, Escobar G, Bazantes V, Egas B. Anemia drepanocítica en escolares de etnia negra del Valle del Chota. Imbabura. Ecuador, 2012. Revista uruguaya de Enfermería. 2013; 8(1).
54. Machín S, Álvarez I, Svarch E, Menéndez A, Hernández C, Sosa O. Morbilidad y mortalidad de la anemia drepanocítica: estudio observacional de 36 años. Revista Cubana de Hematología, Inmunología y Hemoterapia. 2015; 31(3).
55. Ortiz E. Caracterización hematológica y bioquímica de pacientes con diagnóstico de anemia falciforme en el Hospital General Esmeraldas Sur Delfina Torres de Concha del periodo 2017-2019. [Online].; 2020. Acceso 28 de Octubre de 2023. Disponible en:
<https://repositorio.pucese.edu.ec/bitstream/123456789/2147/1/ORTIZ%20DELGADO%20ELKIN%20ANDRES.pdf>.
56. Guzmán Y, Sánchez S, Castaño M, Flórez G, Falla I, Archila D, et al. Anemia de células falciformes y embarazo. Reporte de caso. Rev. salud. bosque. 2019; 9(2).
57. Chaves W, Amador D, Sánchez J. Anemia de células falciformes. Repertorio de Medicina y Cirugía. 2014; 23(3).
58. García M, Arango D, Cedré T, García D, López C, Pérez N. Comportamiento de las alteraciones renales en pacientes pediátricos con drepanocitosis. Revista del Hospital Clínico Quirúrgico "Arnaldo Milián Castro". 2017; 11(1).

ANEXOS

Anexo 1: Forma de los glóbulos rojos en la anemia drepanocítica.



Figura 1. Células en forma de hoz de la anemia drepanocítica.

Fuente: Vincent M, Vacca Jr, Lora B. Drepanocitosis: situación actual y perspectivas. (Imagen). Elsevier, 2017.

Anexo 2: Cambio de los eritrocitos en la anemia drepanocítica.

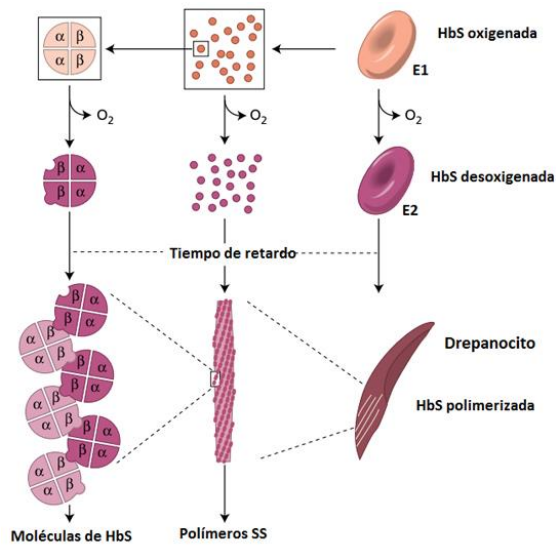


Figura 2. Inducción de los drepanocitos.

Fuente: Soler G, Escalona L. Peña K. Nuevos aspectos moleculares y fisiopatológicos de la anemia drepanocítica. (Imagen). Rev cubana 2021.

Anexo 3: Fisiopatología de la anemia drepanocítica.

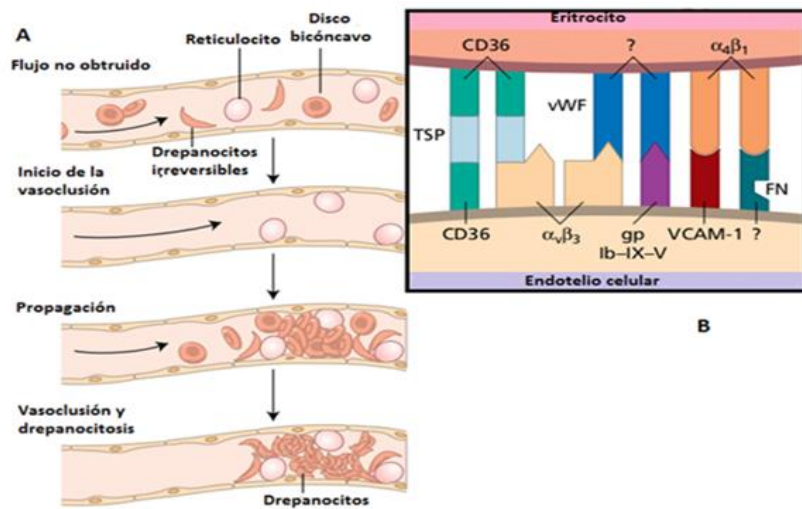


Figura 3. Adhesión endotelial y vasooclusión en la AD.

Fuente: Soler G, Escalona L. Peña K. Nuevos aspectos moleculares y fisiopatológicos de la anemia drepanocítica. (Imagen). Rev cubana 2021.

Anexo 4: Rasgo drepanocítico.

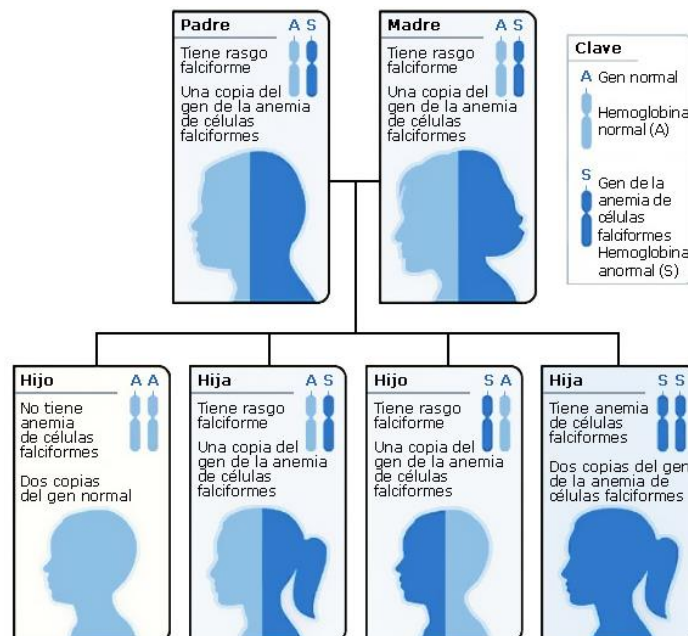


Figura 4. Posibilidad de heredar la enfermedad según los progenitores.

Fuente: Ríos X, Viñals L. Enfermedad de células falciformes en el embarazo. (Imagen). Rev cubana Obstet Ginecol 2016.

Anexo 5: Inserto de determinación de hemoglobina.



HEMOGLOBIN

Hemoglobina
Drabkin. Colorimétrico

Determinación cuantitativa de hemoglobina

IVD

Conservar a 2-8°C

PRINCIPIO DEL MÉTODO

La hemoglobina es oxidada por la acción del ferricianuro a metahemoglobina y mediante el cianuro se convierte en cianmetahemoglobina. La intensidad del color formado es proporcional a la concentración de hemoglobina presente en la muestra ensayada^{1,2}.

SIGNIFICADO CLÍNICO

La hemoglobina es una proteína que contiene hierro, otorga el color rojo a la sangre. Se encuentra en los glóbulos rojos y es la encargada del transporte de oxígeno por la sangre desde los pulmones a los tejidos. Cuando el nivel de hemoglobina aparece por debajo de los niveles normales indica anemia que puede obedecer a diferentes causas: anemia primaria, cáncer, embarazo, enfermedades renales o hemorragias.

Si el nivel de hemoglobina es alto puede deberse a cardiopatías, deshidratación o estancia en lugares de gran altitud^{1,5,6}. El diagnóstico clínico debe realizarse teniendo en cuenta todos los datos clínicos y de laboratorio.

REACTIVOS

HEMOGLOBIN 50x	Ferricianuro de potasio	0,60 mmol/L
	Cianuro de potasio	77 mmol/L
	Dihidrogeno fosfato de potasio	2 mmol/L

Opcional

HEMOGLOBIN CAL	Patrón de Hemoglobina	15 g/dL
Ref.1001232	Origen animal	

PRECAUCIONES

R: H301+H311+H331-Tóxico en caso de ingestión, contacto con la piel o inhalación. H412-Nocivo para los organismos acuáticos, con efectos nocivos duraderos. Seguir los consejos de prudencia indicados en la FDS y etiqueta del producto.

PREPARACIÓN

Reactivo de trabajo (RT):

- Para 5 mL: 4,9 mL agua destilada + 2 gotas de Reactivo
- Para 250 mL: 245 mL agua destilada + 1 frasco (5 mL) de Reactivo

Mezclar bien.

Estabilidad: 2 meses en nevera a 2-8°C, protegido de la luz.

CONSERVACIÓN Y ESTABILIDAD

Todos los componentes del kit son estables, hasta la fecha de caducidad indicada en la etiqueta del vial, cuando se mantienen los viales bien cerrados a 2-8°C, protegidos de la luz y se evita la contaminación durante su uso.

No usar reactivos fuera de la fecha indicada.

Indicadores de deterioro de los reactivos:

- Presencia de partículas y turbidez.
- Absorbancia (A) del Blanco a 540 nm $\geq 0,012$.

MATERIAL ADICIONAL

- Espectrofotómetro o analizador para lecturas a 540 nm.
- Cubetas de 1,0 cm de paso de luz.
- Equipamiento habitual de laboratorio.

MUESTRAS

Sangre capilar o venosa¹.

Usar anticoagulantes como EDTA, heparina u oxalato.

Estabilidad de la muestra: 1 semana a 2-8°C.

PROCEDIMIENTO

- Condiciones del ensayo:
 - Longitud de onda: 540 nm
 - Cubeta: 1 cm paso de luz
 - Temperatura: 15-25°C
- Ajustar el espectrofotómetro a cero frente a agua destilada.
- Pipetear.

A) MÉTODO MACRO

	Blanco	Patrón	Muestra
RT (mL)	5,0	5,0	5,0
Calibrador (µL)	--	20	--
Muestra (µL)	--	--	20

B) MÉTODO MICRO

	Blanco	Patrón	Muestra
RT (mL)	2,5	2,5	2,5
Calibrador (µL)	--	10	--
Muestra (µL)	--	--	10

4. Mezclar e incubar 3 minutos a temperatura ambiente (15-25°C).

5. Leer la absorbancia (A) del calibrador y la muestra, frente al Blanco de reactivo.

CÁLCULOS

- **Con factor²:**

(A) Muestra x 36,77 = g/dL de hemoglobina en la muestra

- **Con Patrón:**

(A) Muestra - (A) Blanco x 15 (Conc. Patrón) = g/dL de hemoglobina en la muestra

(A) Patrón - (A) Blanco

CONTROL DE CALIDAD

Cada laboratorio debe disponer su propio Control de Calidad y establecer correcciones en el caso de que los controles no cumplan con las tolerancias.

VALORES DE REFERENCIA¹

Hombres 14 - 18 g/dL \approx 8,7 - 11,2 mmol/L

Mujeres 12 - 16 g/dL \approx 7,5 - 9,9 mmol/L

Estos valores son orientativos. Es recomendable que cada laboratorio establezca sus propios valores de referencia.

CARACTERÍSTICAS DEL MÉTODO

Rango de medida: Desde el límite de detección de 0,108 g/dL hasta el límite de linealidad de 20 g/dL.

Si la concentración de la muestra es superior al límite de linealidad, diluir 1/2 con NaCl 9 g/L y multiplicar el resultado final por 2.

Precisión:

	Intraserie (n= 20)		Interserie (n= 20)	
Media (g/dL)	8,00	15,2	7,81	15,1
SD	0,29	0,33	0,19	0,26
CV (%)	3,59	2,19	2,51	1,74

Sensibilidad analítica: 1 g/dL = 0,027 A.

Exactitud: Los reactivos de SPINREACT no muestran diferencias sistemáticas significativas cuando se comparan con otros reactivos comerciales.

Las características del método pueden variar según el analizador utilizado.

INTERFERENCIAS

Se han descrito varias drogas y otras sustancias que interfieren en la determinación de la hemoglobina^{3,4}.

BIBLIOGRAFÍA

- Franco R S. Hemoglobin. Kaplan A et al. Clin Chem The C.V. Mosby Co. St Louis. Toronto. Princeton 1984; 1294-1296 and 418.
- Van Kampen EJ et al. Standardization of hemoglobinometry Clin. Chim 1961; 6: 438-544.
- Young DS. Effects of drugs on Clinical Lab. Tests, 4th ed AACCC Press, 1995.
- Young DS. Effects of disease on Clinical Lab. Tests, 4th ed. AACCC 2001.
- Burtis A. et al. Tietz Textbook of Clinical Chemistry, 3rd ed. AACCC 1999.
- Tietz N W et al. Clinical Guide to Laboratory Tests, 3rd ed. AACCC 1995.

PRESENTACIÓN

Ref: 1001230	Cont.	R: 4 x 5 mL
Ref: 1001230S		R: 4 x 5 mL, CAL: 1 x 1 mL

BS120-E 24/11/20

SPINREACT,S.A./S.A.U Ctra.Santa Coloma, 7 E-17176 SANT ESTEVE DE BAS (GI) SPAIN
Tel. +34 972 69 08 00 Fax +34 972 69 00 99. e-mail: spinreact@spinreact.com

Figura 5. Determinación cuantitativa de la hemoglobina IVD.

Fuente: Spinreact. Determinación de la hemoglobina (Imagen).2020.

Anexo 6: Prueba rápida de diagnóstico para la anemia drepanocítica.

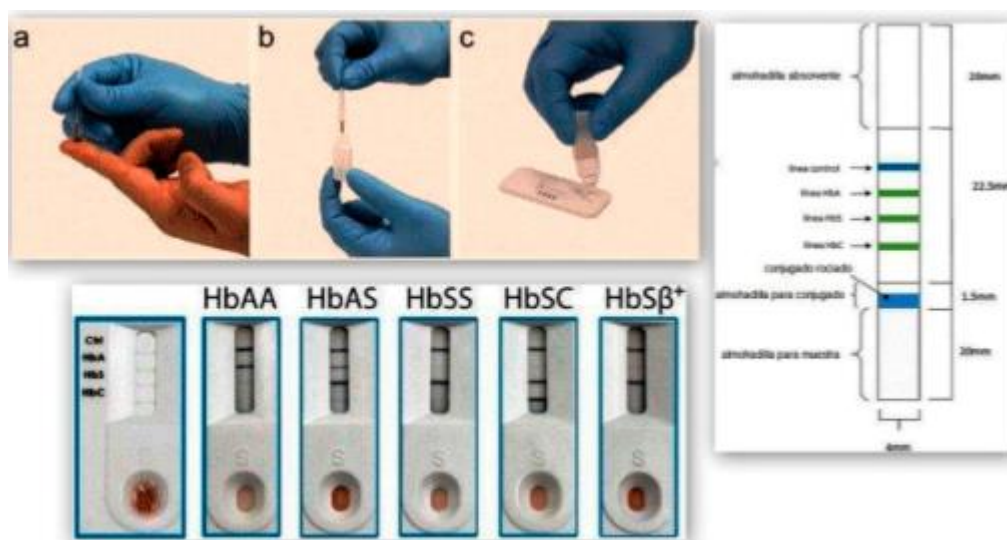


Figura 6. Procedimiento y resultados que muestra el método de Sickle SCAN™.

Fuente: Rivero R. Medio diagnóstico rápido y de bajo costo en la anemia drepanocítica. (Imagen). Rev. cuba. hematol. inmunol. Hemoter. 2016.

Anexo 7: Interpretación de la electroforesis de hemoglobina.

	Hb	VCM	HbS (%)	HbA (%)	HbA2 (%)	HbF (%)
AS (rasgo falciforme)	N	N	35-48	52-65	< 3,5	< 1
SS (anemia falciforme)	↓	N	88-93	0	< 3,5	5-10
S-β0 talasemia	↓	↓	88-93	0	> 3,5	5-10
S-β + talasemia	↓	↓	50-93	3-30	> 3,5	1-10
β-talasemia menor	↓	↓	0	70-95	> 3,5	1-10
β-talasemia mayor	↓	↓	0	0	↑, N, ↓	> 45
α-talasemia rasgo	N, ↓	N, ↓	0		< 3,5	< 1
Hb lepore (portador)	↓	↓	0		< 3,5	< 1
δβ-talasemia	↓	↓	0		< 3,5	5-20

Figura 7. Parámetros de diagnóstico de la anemia drepanocítica y de otras hemoglobinopatías.

Fuente: Cela E, Beléndez C, Galarón P. Interpretación de la electroforesis de hemoglobina. (Imagen). Elsevier 2009.

Anexo 8

Tabla 4. Artículos seleccionados según los criterios de inclusión y exclusión.

Nº	Año	Autor	Título en Ingles	Título en español
1	2019	Díaz, et al ⁴	Sickle Cell Anemia: General Characteristics of Patients at Diagnosis	Anemia drepanocítica: características generales de los pacientes a su diagnóstico
2	2019	Correa ³³	Sickle Cell Anemia: Clinical-Pathological Correlation	Anemia de Células Falciformes: Correlación Clínico-Patológica
3	2015	Rojas, et al ³⁴	Sickle cell crisis and treatment of pain	Crisis drepanocítica y tratamiento del dolor
4	2014	Zatarain, et al ³⁵	Acute chest syndrome and vaso-occlusive crisis. Medical emergencies in patients with sickle cell anemia. Case report and literature review	Síndrome torácico agudo y crisis vaso oclusiva. Emergencias médicas en pacientes con anemia de células falciformes. Reporte de un caso y revisión de la literatura
5	2019	Santos, et al ³⁶	Characterization of the patient with Sickle Cell Anemia, University School Hospital, 2016–2017	Caracterización del paciente con anemia de células falciformes, hospital escuela universitario, 2016-2017

6	2020	Martínez, et al ³⁷	Characterization of patients with sickle cell anemia in Camagüey during 2018	Caracterización de los pacientes con anemia drepanocítica en Camagüey durante el año 2018
7	2017	Rodríguez, et al ³⁸	Sickle cell anemia: clinical-epidemiological characteristics in pediatric patients. Cienfuegos 2016	Anemia drepanocítica: características clínico-epidemiológicas en pacientes pediátricos. Cienfuegos 2016
8	2021	Soler ²²	Most frequent complications and comorbidities in sickle cell anemia	Complicaciones y comorbilidades más frecuentes en la anemia drepanocítica
9	2015	Borrego, et al ³⁹	Epidemiologic and clinical characterization of children from Las Tunas suffering from sickle cell anemia	Caracterización clínico epidemiológica de niños tuneros con sickle cell anemia
10	2021	Martínez, et al ⁴⁰	Characterization of patients with sickle cell anemia in Medellin, Colombia.	Caracterización de pacientes con anemia de células falciformes en Medellín, Colombia
11	2014	Zavala, et al ⁴²	Prevalence of sickle cell disease in population of the community of San Juan, Yoro	Prevalencia de anemia drepanocítica en población de la comunidad de San Juan, Yoro
12	2013	Moisa ⁴⁴	Prevalence of non-infectious complications in patients with sickle cell anemia who consulted the Benjamin Bloom National Children's Hospital during the years 2008-2012.	Prevalencia de complicaciones no infecciosas en pacientes con anemia de células falciformes que consultaron al hospital nacional de niños Benjamín Bloom durante los años 2008- 2012.

13	2015	Gutiérrez ⁴⁵	Clinical characteristics of the patients with sickle cell anemia treated in the hematology room of the Manuel de Jesús Rivera “La Mascot” children's hospital, during the period from January 2010 to December 2014.	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.
14	2018	Moya, et al ⁴¹	Delayed Hemolytic Transfusion Reaction in a Patient With Sickle Cell Anemia: A Case Report	Reacción hemolítica transfusional tardía en un paciente con anemia de células falciformes: reporte de un caso
15	2014	Roque, et al ⁴³	Acute chest syndrome in children with sickle cell disease at the Institute of Hematology and Immunology.	Síndrome torácico agudo en niños con drepanocitosis en el Instituto de Hematología e Inmunología.
16	2017	Quintero, et al ⁴⁶	Emergency management of adult patients with sickle cell disease in Institute of Hematology and Immunology.	Atención de urgencia al paciente adulto con drepanocitosis del Instituto de Hematología e Inmunología.
17	2020	Peña A, et al ⁴⁸	Functional ventilatory alterations in adult patients with sickle cell disease.	Alteraciones funcionales ventilatorias en pacientes adultos con drepanocitosis.
18	2017	Menéndez, et al ⁴⁷	Relationship between stroke risk factors in children with sickle cell disease	Relación entre los factores de riesgo de accidente vascular encefálico en niños con drepanocitosis

19	2017	Licona, et al ⁴⁹	Prevalence of sickle-cell anemia in two communities Omoa Cortés, during the year 2017.	Prevalencia de anemia drepanocítica en dos comunidades de Omoa, Cortés durante el año 2017.
20	2014	Oropeza, et al ⁵⁰	Detection of sickle cell trait carriers in a population sample of Maracay and its Metropolitan area.	Detección de portadores del rasgo drepanocítico en una muestra de población de Maracay y su zona metropolitana
21	2021	Licona, et al ⁵¹	Comparative study: high pressure liquid chromatography versus hemoglobin electrophoresis. Diagnosis of sickle cell anemia	Estudio comparativo: cromatografía líquida de alta presión versus electroforesis de hemoglobina. Diagnóstico de anemia drepanocítica
22	2020	Portilla, et al ⁵²	Detection of Hemoglobin “S” by sickle cell induction in patients at the High Specialty Hospital of Veracruz.	Detección de Hemoglobina “S” por inducción de drepanocitos en pacientes del Hospital de Alta Especialidad de Veracruz.
23	2013	Egas, et al ⁵³	Sickle cell disease in black schoolchildren from Chota Valley. Imbabura. Ecuador, 2012	Anemia drepanocítica en escolares de etnia negra del Valle del Chota. Imbabura. Ecuador, 2012
24	2015	Machín, et al ⁵⁴	Morbidity and mortality of sickle cell anemia: thirty six years of observational study	Morbilidad y mortalidad de la anemia drepanocítica: estudio observacional de 36 años
25	2020	Ortiz ⁵⁵	Hematological and biochemical characterization of patients with a diagnosis of	Caracterización hematológica y bioquímica de pacientes con diagnóstico de anemia falciforme en el Hospital

			sickle cell anemia at the Esmeraldas Sur Delfina Torres de Concha General Hospital from the period 2017-2019.	General Esmeraldas Sur Delfina Torres de Concha del periodo 2017-2019.
26	2016	Rivero ³²	Rapid and low cost diagnostic mean in sickle cell anemia	Medio diagnóstico rápido y de bajo costo en la anemia drepanocítica
27	2017	Zamora ¹³	Detection of sickle cells using the cycling test for the diagnosis of sickle cell anemia in Afro-Ecuadorian preschoolers at the Valle del Chota Educational Unit.	Detección de células falciformes mediante la prueba de ciclaje para diagnóstico de anemia drepanocítica en pre-escolares de raza afro ecuatoriana de la Unidad Educativa Valle del Chota.
28	2018	Zúñiga, et al ⁵	Sickle cell disease: A diagnosis to keep in mind	Enfermedad de células falciformes: Un diagnóstico para tener presente
29	2019	Guzmán, et al ⁵⁶	Sickle cell anemia and pregnancy: a clinical case report.	Anemia de células falciformes y embarazo. Reporte de caso.
30	2014	Chaves, et al ⁵⁷	Sickle cell anemia	Anemia de células falciformes
31	2017	García, et al ⁵⁸	Behavior of renal alterations in pediatric patients with sickle cell disease	Comportamiento de las alteraciones renales en pacientes pediátricos con drepanocitosis