Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua

UNAN-León

Facultad de Ciencias Médicas

Tesis para optar a título de Doctor en Medicina y Cirugía

Abordaje diagnóstico y terapéutico de la anemia de células falciformes en niños que acudieron al servicio de medicina pediátrica del HEODRA- León, de enero 2010 a diciembre 2015.

Autores:

- Br. Carla Julisa Páuth Martínez
- Br. Fernán Franklin Páuth Osegueda

Tutor:

- Dr. Javier Zamora
  MSC. Salud Pública
- Dr. Edgar Zúñiga
  Especialista en pediatría

León, 21 de Noviembre del 2016

"A la libertad por la universidad"

DEDICATORIA

A Dios primeramente por permitirnos llegar a este momento tan especial en nuestras vidas. Por enseñarnos que aún en los momentos difíciles ÉL está al lado de nosotros protegiendo nuestros pasos.

A nuestras madres por ser las personas que nos han acompañado durante este largo trayecto de nuestras vidas, por ser incondicionales y por su labor que nunca tendremos como pagarlo.

A nuestros maestros y tutores, Dr. Zamora, Dr. Zúniga y Dra. Lilliam López, personas especiales que se tomaron tiempo para ayudarnos en la elaboración del presente trabajo.

AGRADECIMIENTOS

En primer lugar damos infinitamente gracias a Dios, por habernos dado fuerzas y valor para culminar esta etapa tan importante de nuestras vidas.

Agradezco también la confianza y el apoyo brindado por parte de nuestras madres que sin duda alguna en todo este trayecto nos han demostrado su amor corrigiendo nuestras fallas y celebrando nuestros triunfos.

Agradecemos especialmente a nuestros maestros Dr. Zamora, Dr. Zúniga, Dra. Liliiam López.

Opinión del Catedrático Guía

Siempre que vamos a estudiar o tratar las enfermedades hematológicas en nuestros países es un reto para el clínico o el investigador, en particular la Anemia de células falciformes que es la hemoglobinopatía más frecuente, debido a que no contamos con los recursos de laboratorio como la electroforesis de la hemoglobina, la identificación del rasgo falciforme y sobre todo la disponibilidad de fármacos como la Hidroxiurea, así como el trasplante de médula ósea.

Contamos con las herramientas básicas como la clínica, radiología e imagen y laboratorio que nos han aportado información suficiente como para medir mediante un estudio sencillo pero de gran importancia, como se ha venido comportando la enfermedad y de qué manera ha sido el abordaje diagnóstico como terapéutico y las complicaciones.

Este estudio ha sido el reflejo de un esfuerzo de dos jóvenes entusiastas que nos dan un panorama del diagnóstico, curso clínico, tratamiento y las complicaciones de una enfermedad genética que acompañará toda la vida al niño que la padece y de qué manera podemos influir mediante la investigación la mejora de nuestro quehacer como médico y establecer pautas para mejorar la calidad de vida de nuestros pacientes.

La investigación biomédica nos provee de herramientas para medir el comportamiento de las enfermedades, como influir en ellas mediante nuevos conocimientos y de esa manera el futuro médico tendrá en sus manos la solución de los problemas de salud a que se enfrenta.

Es de gran valor que a partir de este estudio se deriven otros más de carácter analítico que nos ponga en evidencia la mejora de nuestra calidad científica en un campo tan fascinante como la Hematología, particularmente en los niños que son la razón de ser de nuestra profesión.

Dr. Edgard A Zúniga Trujillo
Especialista en Pediatría.
Catedrático Guía

Resumen

El propósito de esta investigación es describir el abordaje diagnóstico y terapéutico de la anemia de células falciformes en niños que acuden al servicio de medicina pediátrica del HEODRA-León en el período enero 2010 a diciembre 2015.

Se realizó un estudio descriptivo de serie de casos. La población bajo estudio estuvo compuesta por 33 pacientes que egresaron del servicio de Medicina Pediátrica del HEODRA menores o iguales a 12 años de edad con diagnóstico de Anemia de células falciformes, se revisó los expedientes para el llenado de ficha de recolección de datos.

Gran parte de la población diagnosticada fue de 1 a 3 años, en la mitad de los pacientes estudiados se encontró la anemia descompensada como principal manifestación clínica y la complicación más frecuente fue la Crisis Hemolítica en una edad de 10 a 12 años siendo la principal enfermedad concomitante la Neumonía, donde el sexo masculino fue el más afectado.

Se identificaron antecedentes familiares de anemia de células falciformes, siendo la madre la principal portadora, la mayor cantidad de diagnósticos se realizaron en los primeros tres años de vida y desde una única vez hasta 4 veces fueron hospitalizados, encontrando como la principal manifestación clínica la anemia descompensada.

El tratamiento recibido en estos pacientes fueron transfusiones de paquete globular, uso de ácido fólico y sulfato ferroso y una minoría tratados con Hidroxiurea.

Palabras Clave: Anemia de células falciformes, electroforesis, Hidroxiurea.

Índice

Introducción…… 1

Antecedentes …….……. 2

Justificación…….…..... 3

Planteamiento del problema …… 4

Objetivos ……...……... 5

Marco Teórico…….…...…6

Diseño Metodológico……..…..... 18

Resultados…….…....28

Discusión…….…….....42

Conclusiones…….....45

Recomendaciones…….……46

Bibliografía……...… 47

Anexos……...… 50

Introducción

La anemia de células falciformes es la forma más frecuente de hemoglobinopatía genética congénita, se transmite como un rasgo autosómico dominante incompleto. El 5% de la población mundial es portadora de genes causantes de hemoglobinopatías y cada año nacen aproximadamente 300,000 niños con hemoglobinopatías importantes. [1,2]

Esta enfermedad se caracteriza clínicamente por anemia, dolores óseos y articulares, úlceras en piernas y crisis dolorosas.[1] Los principales síntomas se deben a la tendencia de los eritrocitos a adoptar una morfología falciforme y a bloquear los capilares cuando la tensión de oxígeno es baja.[3]

Las personas del área rural están más expuestas a diagnósticos tardíos debido al nivel de escolaridad, pobreza extrema y factores geográficos. Hasta la fecha hay insuficientes estudios que demuestren la relación existente entre el origen de sus procedencias y el mal pronóstico de las complicaciones por anemia de células falciformes.[3]

Las principales complicaciones por anemia de células falciformes son: pulmonares, crisis dolorosas, crisis hemolíticas, secuestro esplénico y síndromes vaso oclusivos. Una valoración médica inadecuada de la evolución de las complicaciones por anemia de células falciformes deteriorará progresivamente la calidad de vida de estos pacientes y su pronóstico suele ser sombrío.[4, 5]

La anemia de células falciformes ha sido una enfermedad poco priorizada en los países de tercer mundo como Nicaragua por los altos costos, cronicidad y factores socioeconómicos. Hasta el momento no se cuenta con un abordaje integral y multidisciplinario que incluya estándares genéticos y moleculares que permitan el acceso a alternativas terapéuticas como el uso de Hidroxiurea, trasplante de médula ósea y células madres que mejoren la calidad de vida de los pacientes.

Antecedentes

En el 2013 en un Hospital Infantil de Cartagena, Colombia, se realizó un estudio durante dos años de los factores de riesgo para desarrollar cardiomiopatía dilatada en pacientes pediátricos con anemia de células falciformes y reveló que de los 290 casos de anemia de células falciformes 17% tenían cardiomiopatía dilatada. Se encontró que los principales factores relacionados con la cardiomiopatía dilatada fueron el nivel de hemoglobina, el número necesario de transfusiones sanguíneas y la fracción de eyección.[1]

Carrizosa et al en el 2012, en Antioquía Colombia, establecieron que del 8% al 10% de los niños con hemoglobina S, presentarán accidente cerebrovascular con picos aproximados de incidencia a los 7 años, siendo la isquemia el origen más común de presentación, de 101 pacientes estudiados sólo el 2% tuvieron antecedentes de accidente cerebrovascular. Las complicaciones de mayor predominio fueron aquellas de tipo respiratorias, seguida de las hepáticas.[7]

Pinto et al, (1989) mostró que la mayoría de los casos de anemia de células falciformes son diagnosticados entre el primer y noveno año de vida, las crisis dolorosas fue la principal causa de consulta y la segunda complicación más frecuente fue la enfermedad pulmonar intersticial que se presentó en el 34% de los casos, los síndromes vaso oclusivos como el priapismo tuvieron un lugar intermedio y los episodios cerebrovasculares se presentaron más en niños.[4]

En 1979 Reíd en República Dominicana reveló que la complicación predominante en dicha patología fueron las cardiopatías con 15%, gastroenteritis 13%, infecciones pulmonares (Neumonía 11% y bronconeumonía 5.3%), pielonefritis 4%, meningitis 2%, artritis séptica 1% y de priapismo 1%.[5]

Justificación

En Nicaragua se posee escasa información sobre los grupos de edades más afectados, edad de inicio de los síntomas, captación precoz y sobre los principales datos clínicos predominantes, por lo tanto, el estudio tiene como principal propósito describir el abordaje diagnóstico y terapéutico que se brinda en estos casos y obtener datos que serán utilizados por futuros investigadores, personal del MINSA y ONG para mejorar el manejo preventivo y curativo con evolución de los pacientes que presentan esta enfermedad. Así mismo los resultados de la investigación ayudarán a identificar las diversas adversidades en el abordaje diagnóstico de anemia de células falciformes y así obtener otra perspectiva para su manejo en el Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Arguello, generando alternativas de mejora en el tratamiento farmacológico, tales como la disponibilidad de Hidroxiurea a nivel nacional, trasplante de médula ósea y células madres que actualmente se emplean en otros centros especializados.

Planteamiento del Problema

"La anemia de células falciformes o drepanocitosis es una de las hemoglobinopatías estructurales más frecuentes en el mundo, clínicamente se caracteriza por anemia crónica, dolores óseos y articulares, úlceras en piernas y crisis dolorosas".[6]

El conocimiento actual que se tiene de las complicaciones por anemia de células falciformes son: la presencia de anoxia en pacientes portadores del rasgo falciforme, hipoxia, bajos niveles de pH, frío, deshidratación del eritrocito e infecciones y estrés.[6]

En Nicaragua no se han encontrado suficientes estudios que nos orienten al comportamiento clínico de estas complicaciones, su diagnóstico y abordaje, desconociendo el orden de frecuencia en nuestro país y se pretende describir el abordaje diagnóstico en los niños menores de 12 años, así como la relación entre las manifestaciones clínicas, valores de hemoglobina y el espectro de las complicaciones con su manejo; todo esto nos lleva a realizar la siguiente interrogante:

¿Cuál ha sido el abordaje diagnóstico y terapéutico de los pacientes pediátricos con anemia de células falciformes que acudieron en el período de enero 2010 a diciembre 2015?

Objetivos

General:

Describir el abordaje diagnóstico y terapéutico de la anemia de células falciformes en niños que acuden al servicio de medicina pediátrica del HEODRA- León en el período de enero 2010 a diciembre 2015.

Específicos

1. Describir características sociodemográficas de la población a estudio.
2. Identificar los antecedentes familiares patológicos y manifestaciones clínicas presentadas en los pacientes.
3. Identificar las complicaciones y enfermedades concomitantes presentadas en los pacientes.
4. Mencionar los principales hallazgos de laboratorio encontrados en los pacientes.
5. Describir el manejo terapéutico utilizado en los pacientes.

Marco Teórico

Las células sanguíneas (glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas) se originan en la médula ósea mediante un complejo proceso de diferenciación y maduración celular. [8]

La hematopoyesis ocurre en la médula ósea a partir de la segunda mitad del embarazo y en el resto de la vida. [8]

Es en los espacios intersinusoidales de la médula ósea donde se lleva a cabo la hematopoyesis, proceso por el cual las células troncales hematopoyéticas dan origen a células maduras y es altamente regulado por factores extrínsecos e intrínsecos. [9]

Partiendo de la célula primordial (también conocida como célula madre, indiferenciada, célula stem) que es la célula que da origen a todas las variedades de células sanguíneas, la línea de diferenciación comienza para la serie roja en la multiplicación, dando lugar a los proeritroblastos, eritroblastos, normocitos, reticulocitos y eritrocitos. [10]

El tiempo que se necesita para la formación de un eritrocito maduro oscila entre 4 y 7 días. [10]

Características de los eritrocitos

Son células anucleadas en forma de disco bicóncavo y las células más abundantes en sangre; su vida media es de 120 días y su número varía en función de la edad, el sexo y la altura del hábitat. Por término medio:

- 4,5-6 10^6 /mm3 en el varón.
- 4-5 10^6 /mm3 en la mujer.
- 5-9 10^6 /mm3 en el recién nacido.

Entre las funciones de los eritrocitos tenemos:

- Transporte de la hemoglobina.
- Mantenimiento del equilibrio osmótico.
- Degrada glucosa en ambientes anaerobios. [10]

Anemia de células falciformes

Definición

La anemia de células falciformes es una enfermedad genética autosómico recesiva caracterizada por la presencia de hemoglobina (Hb) falciforme (HbS) en los eritrocitos.[11]

Los individuos heterocigotos o portadores de HbS tienen el llamado "rasgo falciforme" (fenotipo AS), una condición generalmente benigna y asintomática, en cambio los individuos **homocigotos** o **heterocigotos compuestos** tienen enfermedad sintomática con 5 fenotipos posibles:

- Anemia falciforme (HbSS), que afecta aproximadamente al 75% de los pacientes.
- Enfermedad falciforme-Hemoglobina C (HbSC, 25% de los pacientes)
- Enfermedad falciforme-Talasemia (menos del 1% de los pacientes), con 2 subtipos:

1. $HbS\beta^{+}$ talasemia
2. $HbS\beta^{0}$ talasemia

- Enfermedad falciforme con otras hemoglobinopatías ($HbSD^{Punjab}$, $HbSO^{Arab}$ u otras). [12]

Epidemiología

Raza: La anemia de células falciformes predomina, pero no es exclusiva de la raza negra, encontrándose con mayor frecuencia en África subsahariana donde el gen se encuentra hasta en un 40% de la población y en descendientes afro americanos en 8% de la población, existen núcleos mediterráneos en Grecia, Italia, Turquía y Norte de África así como en Arabia Saudí e India. [6,13]

Herencia: Padecen la enfermedad los monocigotos. Los heterocigóticos puros, son simplemente portadores del estigma (Trait) drepanocítico, lo que se reconoce por la presencia de hemoglobina S en los eritrocitos. Los heterocigóticos mixtos, padecen una forma atípica de anemia drepanocítica.[13]

Sexo y edad: Se observa esta enfermedad en ambos sexos, pero es más frecuente en la mujer. Se manifiesta por lo común en la infancia, pero puede aparecer en cualquier época de la vida.[13]

Fisiopatología

La Hb S se caracteriza por polimerizarse con la desoxigenación; eso altera su solubilidad distorsionando al hematíe, que se hace rígido, adoptando la forma de una hoz (falciformación), lo que impide su circulación por la red microvascular (vasooclusión) y favorece su destrucción (anemia hemolítica).[14]

La Hb S es, además, una hemoglobina inestable; el depósito de la hemoglobina desnaturalizada sobre la membrana del hematíe la daña, afectando a las bombas de iones, y esto a su vez favorece la deshidratación celular, aumentando la adherencia del hematíe al endotelio y la viscosidad sanguínea.[15] El daño endotelial activa la coagulación sanguínea y favorece la hiperplasia intimal, contribuyendo a la vasooclusión. Además, debido al daño endotelial y a la isquemia originada se liberan mediadores inflamatorios que interaccionan con los leucocitos y los macrófagos, y que modulan toda la respuesta local y podrían explicar en parte la enorme variabilidad clínica en la expresión de la enfermedad. [16]

En el bazo, el exceso de hematíes dañados sobrepasa su capacidad de filtro, impidiendo su función inmunológica (asplenia funcional) y posteriormente se produce una fibrosis progresiva (auto esplenectomía), por lo que se incrementa la susceptibilidad a infecciones por gérmenes capsulados. [17] Por tanto, la vasooclusión e isquemia tisular (productoras de disfunción orgánica aguda y crónica), la anemia hemolítica y la susceptibilidad a infecciones son los tres problemas que condicionan la clínica de la enfermedad.[14]

Presentación clínica de las complicaciones por Anemia de Células falciformes:

1) **Complicaciones Cardiovasculares:**

Las alteraciones en la morfología y función cardíacas fueron identificadas desde los primeros casos descritos de anemia de células falciformes. [2]

Los cambios morfológicos y funcionales son más severos que los encontrados en otras anemias, debido a los largos períodos de anemia severa que experimentan las personas con anemia de células falciformes. Además, la dilatación y disfunción ventricular izquierda han sido descritas tanto en población pediátrica, siendo considerados riesgo independiente de mortalidad.

Una reducida capacidad para el transporte de oxígeno es la causa sustancial del aumento del gasto cardíaco, el cual puede incrementarse durante el reposo en pacientes con hemoglobinemias de 6 a 8 g/dL. El gasto cardíaco se eleva de forma temprana en estados poco severos, y se traduce en los hallazgos clínicos de circulación hiperdinámica, soplos y dilatación de cámaras cardíacas.

La cardiomegalia fue la principal alteración encontrada. También dilatación e hipertrofia como manifestaciones importantes de la anemia crónica. [2]

Además de la cardiomegalia, se ha encontrado aumento del grosor del tabique interventricular y contractilidad anormal. Son hallazgos habituales el latido hipercinético, soplo sistólico grado II a III/IV ampliamente irradiado y contracciones prematuras, en conjunto con síntomas sugestivos de compromiso a este nivel como disnea, ortopnea, entre otros. [18]

Técnicas de imagen no invasivas han contribuido a la evaluación de pacientes con anemia de células falciformes. En estos pacientes la ecocardiografía evidencia la dilatación de cavidades derechas e izquierdas, disfunción ventricular sistodiastólica y gasto cardíaco elevado. [18]

Las técnicas ecocardiográficas utilizadas en el estudio de estos pacientes incluyen el estudio bidimensional, Doppler, Doppler tisular, ecocardiografía tridimensional y detección automatizada de bordes endocárdicos, para obtener datos volumétricos y tasas de llenado del ventrículo izquierdo. [18]

1. **Dolor vaso-oclusivo óseo**

Es un episodio agudo de dolor en paciente con enfermedad falciforme debido a infarto tisular por oclusión micro vascular de hematíes falciformes; la crisis dolorosa más frecuente es la producida por infarto óseo, pero también puede producirse en otros órganos. Las crisis de dolor óseo parecen aumentar con la edad, y el paciente puede referir sólo dolor o acompañarse de tumefacción y calor. Son frecuentes los derrames articulares en rodillas y codos. [11]

Tratamiento: Si es muy leve, tratar en casa con ingesta abundante de líquidos y analgésicos orales (paracetamol a 15 mg/kg/dosis y codeína a 1 mg/kg/dosis cada 6 horas administrados a la vez; los preparados combinados suelen tener poca codeína). Si no es suficiente o el dolor es muy intenso, ingresar y seguir los siguientes pasos:

1. **Analítica:** Hemograma con reticulocitos, PCR, gases, perfil hepático con LDH, perfil renal (creatinina e iones), y si hay fiebre, completar lo expuesto en el apartado de fiebre. El diagnóstico de osteomielitis, es difícil porque los síntomas son muchas veces indistinguibles, pero si hay sospecha de osteomielitis, es necesaria la aspiración de la lesión para cultivo, y pedir un estudio isotópico con anticuerpos monoclonales frente a granulocitos. [11]

2. ***Hidratación*** iv con 1,5 veces las necesidades basales (en total 2.250 cc/m2) de glucosalino. Monitorizar hemodinámico y Saturación de O_2. El uso de bicarbonato es controvertido (se utiliza si pH < 7,3, a 80 mEq/litro). Ajustar iones según resultados de analítica.

3. ***Mascarilla con O_2*** sólo si hay hipoxia, ya que incluso puede ser deletéreo.

4. ***Analgesia:*** Debe ser suficiente para que ceda el dolor. Las dosis "normales" de analgésicos pueden no ser suficientes en estos pacientes. Se deben usar dosis pautadas regularmente, no esperando a que aparezca el dolor.
Si se utilizan dosis altas de analgésicos, monitorizar hipoventilación.
– Morfina (0,1-0,2 mg/kg/dosis de cloruro mórfico cada 2-4 horas) iv lento. Empezar administrándola cada 4 horas y aumentar la dosis progresivamente si el dolor no cede. Si el dolor se controla pero reaparece antes de las 4 horas, administrar dosis más frecuentes, pero si necesita analgesia cada 2 horas, pasar a perfusión.
– Perfusión de morfina: calcular la que estaba recibiendo en bolos durante 24 horas y administrarla en perfusión continua (en general empezar con 0,025 mg/kg/hora y no hay límite superior si el niño está monitorizado).
– Pautar un laxante para prevenir el estreñimiento secundario al tratamiento.
– Algunos pacientes se benefician de la adición de ibuprofeno (5-10 mg/kg/dosis, al tratamiento con perfusión de morfina, o si son mayores de 12 años, ketorolaco, 0,5 mg/kg/dosis cada 8 horas (máximo 30 mg). Evitar el uso de dolantina.

5. Si es una crisis muy severa que se prolonga a pesar del tratamiento convencional, realizar ***transfusión*** simple de concentrado de hematíes o mejor exanguinotransfusión parcial.

6. ***Antibióticos:*** Usar en pacientes con fiebre o estudio isotópico sugerente de osteomielitis, aunque es rara (y sólo puede confirmarse por hemocultivo o cultivo de la lesión). Los gérmenes más frecuentes son la Salmonella, estafilococo y neumococo.

7. Durante el ingreso realizar ejercicios de inspirometría incentivada y monitorizar diariamente la Saturación de O_2, ya que las crisis de dolor son, frecuentemente, prodrómicas del síndrome torácico agudo.

Vigilar hipoventilación, sobre todo si está con opiáceos, y hacer Rx de tórax cada 2-3 días. Promover deambulación precoz. [11]

8. Se ha visto que el tratamiento con corticoides en casos severos o moderadamente severos (metilprednisolona a 15 mg/kg/día x 2 días, suspendiéndolos lentamente) puede mejorar la sintomatología. [11]

2. Dolor abdominal agudo

La etiología es incierta, aunque se ha implicado una oclusión mesentérica. La clínica es indistinguible de un abdomen agudo quirúrgico. [6, 19]

• **Analítica:**

– Hemograma con reticulocitos, bioquímica.

– Valorar Rx abdomen.

– Si hay dolor en hipocondrio derecho con aumento de transaminasas y aumento de bilirrubina, pensar en falciformación intrahepática o colecistitis aguda o colelitiasis (hacer Ecografía abdomen). [6]

• **Tratamiento:**

– Igual SIN dosis altas de analgésicos

– Dieta absoluta.

– Valoración por cirujanos.

3. Secuestro esplénico

El secuestro esplénico es infrecuente pero puede ser rápidamente fatal. Suele ocurrir en menores de 2 años, antes de producirse la auto esplenectomía, pero los pacientes tratados con Hidroxiurea, o dobles heterocigotos S-tal y SC pueden ser de mayor edad. La esplenomegalia se produce por el acúmulo de sangre en el bazo, lo que provoca shock hipovolémico. La clínica inicial es dolor abdominal repentino con náuseas y vómitos, astenia y aumento del bazo (enseñar a la familia a palparlo). [5]

• **Criterios:**

– Disminución de Hemoglobina o Hematocrito al menos un 20% del valor basal o 2 g/dl.

– Alargamiento esplénico.

– Evidencia de reticulocitosis compensadora y trombocitopenia.

• **Tratamiento:**

– Transfundir hasta valores de hemoglobina de 9-10 g/dl.

– Exanguinotransfusión parcial si hay signos de distrés cardiorrespiratorio.

– Reevaluar cada 4 horas.

– Esplenectomía si hay más de 2 episodios o 1 grave.

– Descartar malaria en los que vienen de países endémicos. [5]

4. Accidente cerebrovascular agudo

Se define por criterios clínicos como un síndrome agudo neurológico debido a vaso oclusión (infarto) o a hemorragia, cuya sintomatología dura más de 24 horas. [8, 7]

La mayoría de las veces se manifiesta como déficit motores focales, y los estudios de neuroimagen muestran las anomalías vasculares o parenquimatosas.

Quedan, por tanto, excluidos de esta definición:

– Infartos silentes objetivados en los TAC o RMN pero sin clínica neurológica.

– Síntomas de una duración <24 horas: se consideran que son ataques isquémicos transitorios (TIA). Sin embargo, al realizar estudios de neuroimagen a estos pacientes, si se demuestra infarto o hemorragia, la mayoría de los autores los clasifican como ACVA y los tratan como tales. [7]

• **Pruebas complementarias:**

– Hemograma con reticulocitos, pruebas cruzadas, bioquímica, coagulación.

– TAC cerebral urgente SIN contraste por si hay lesiones susceptibles de cirugía (hematoma subdural, aneurisma, absceso.). Puede ser normal hasta 2-4 días después.

– RMN en evolución.

– Estudio de trombofilia fuera del período agudo.

• **Tratamiento:**

– Estabilización signos vitales, con monitorización cardiorrespiratoria. Valorar ingreso en cuidados intensivos.

– Exanguinotransfusión parcial o posible transfusión simple si Hemoglobina < 5 g/dl, para conseguir una Hemoglobina S < 30%. No está indicado el tratamiento trombolítico que se utiliza en la población normal para los pacientes con drepanocitosis.

– Si existe hemorragia por aneurisma sangrante, puede estar indicada la cirugía.

– Iniciar programa hipertransfusional para mantener Hemoglobina S < 30% durante al menos 2-3 años. Suelen precisarse transfusiones cada 3-4 semanas, y las complicaciones más frecuentes de esta terapia son infecciosas, aloinmunización y sobrecarga férrica. Posteriormente, mantener una Hemoglobina S < 50% (hasta los 18 años si ha estado asintomático).

– Alternativamente, si los padres rechazan el régimen hipertransfusional o éste se suspende por cualquier razón, puede iniciarse tratamiento con Hidroxiurea.

– Trasplante de progenitores hematopoyéticos si existe donante. [7,23]

5. Crisis aplásicas

Es el cese en la producción eritrocitaria, que puede persistir de 10 a 14 días. Los reticulocitos son bajos pero el resto de las series no se afectan. [8]

• **Actitud:**

– Realizar hemogramas con reticulocitos cada 12 horas.

– Extraer serología parvovirus B19 (es la causa más frecuente).

– Transfundir si es preciso según clínica.

– Suplementar con folato.

– Descartar secuestro esplénico.

– Evitar contacto con embarazadas.

6. Síndrome torácico agudo

Para definirlo finalmente como un claro síndrome torácico agudo (STA), deben cumplirse los siguientes criterios: presencia de un infiltrado pulmonar nuevo (que afecte al menos un segmento pulmonar completo, sin atelectasia), y síntomas respiratorios (tos o taquipnea, dolor torácico o sibilancias).

La etiología es discutida, aunque parece que las causas más frecuentes son la isquemia, el embolismo graso desde la médula ósea y la infección por Chlamydia, micoplasma o virus con infarto pulmonar posterior.

Si se confirma embolismo graso (macrófagos en lavado bronco alveolar), pensar que hay riesgo de embolismo graso sistémico y fallo multiorgánico.

Puede ser auto limitado o progresar a insuficiencia respiratoria. Casi la mitad de los casos finalmente diagnosticados de STA son pacientes ingresados por otra causa, por lo que debe sospecharse aunque el motivo de ingreso sea otro. Un recuento de plaquetas < 200.000/mm3 se ha asociado con ingresos más prolongados y Complicaciones neurológicas concomitantes. [19]

• **Analítica:**

– Hemograma con reticulocitos.

– Bioquímica.

– Hemocultivo.

– Rx tórax (repetir a los 2-3 días si persisten los síntomas, ya que hasta la mitad de los casos tienen Rx normal al ingreso).

– Cultivo esputo si el niño colabora, inducido tras un aerosol de suero fisiológico.

– Gasometría arterial con aire ambiente en > 2 años.

– Serología Mycoplasma, Chlamydia, parvovirus B19, Legionella y Epstein Barr en el momento agudo y a las 2-3 semanas. Considerarla positiva si los títulos aumentan 4 veces o se confirma la presencia de Inmunoglobulina M específicas.

– Cultivo virus respiratorios de ambas fosas nasales (el más rentable) y faringe (VRS, adenovirus, influenza, parainfluenza, rinovirus).

– Valoración cardiológica en casos severos.

– Gammagrafía de ventilación-perfusión en casos seleccionados.

– Broncoscopía y lavado bronco alveolar si existe empeoramiento a pesar del tratamiento.

Se recogerán muestras para citología (para diagnosticar embolismo graso por la presencia de macrófagos con lípidos), cultivo de bacterias, virus, hongos y mico bacterias; si es posible, identificar también Mycoplasma, Chlamydia y Legionella por IF. – Pruebas de función respiratoria (espirometría).

• **Tratamiento y controles:**

– Monitorización cardiorrespiratoria.

– Antibioterapia con cefotaxima iv y macrólido (azitromicina vía oral o intravenosa durante 5 días) hasta que desaparezca la fiebre al menos 24 horas, y luego oral (cefuroxima) durante 10 días en total. En alérgicos, clindamicina. – Si hay derrame pleural con disnea, toracocentesis.

– Transfundir si la anemización con respecto a valores basales del paciente es > 2 g/dl de Hemoglobina o si hay trombocitopenia, disnea, hipoxia, cardiopatía, sintomatología neurológica, la neumonía es multilobar, STA previo o alteraciones de la función pulmonar previa. Si es posible, utilizar sangre de idéntico fenotipo (antígenos Rh C y E y antígenos Kell).

Valorar exanguinotransfusión en aquellos pacientes con rápido empeoramiento o cuya anemización con respecto a la basal no es llamativa pero están graves.

– Hidratación sólo basal a 1.500 cc/m2/ día incluido lo oral.

– Peso diario. Diuréticos si balance positivo.

– Tratamiento del dolor para evitar hipoventilación, cuidando de no producirla por exceso de narcóticos.

– Añadir beta 2 adrenérgico a 0,03 cc/kg más 3 cc de fisiológico en mascarilla cada 6 horas.

– Monitorizar Saturación de O_2. Administrar O_2 sólo si hay hipoxia (confirmar Saturación de O_2 con gases arteriales – PaO_2 < 70 mmHg). Si PaO_2 < 60, hacer exanguinotransfusión.

Administrar oxígeno con gafa nasal sólo si hay hipoxia, y es necesario alcanzar > o igual del 94% o > según valores basales del paciente (confirmar Saturación de O_2 con gases arteriales –PaO_2 < 70 mmHg). Hay que tener en cuenta que el pulsioxímetro puede dar valores falsos altos o bajos por dos motivos:

a) Por la hemólisis hay elevación de la carboxihemoglobina, que se lee como Hemoglobina oxigenada en el pulsioxímetro, y puede dar una falsa elevación de la Saturación de O_2 del orden de un 3 a un 7%.

b) Existe una desviación a la derecha de la curva de disociación de la Hemoglobina que puede dar niveles bajos de Saturación de O_2 con PaO_2 relativamente altas.

Si se administra O_2 sin una hipoxia real, se disminuyen los niveles de eritropoyetina.

Por tanto, lo ideal es realizar de forma simultánea una gasometría con cooximetría arterial y medición de la Saturación de O_2 con pulsioxímetro para orientarnos sobre el valor del pulsioxímetro en cada paciente, y después continuar con la monitorización sólo con el pulsioxímetro, usando la gasometría en caso de duda o empeoramiento.

– Fisioterapia respiratoria: 10 inspiraciones cada 2 horas respetando el descanso nocturno, por ejemplo, con el inspirómetro incentivado.

– Deambulación y actividad en cuanto sea posible.

– Considerar añadir vancomicina, 10-15 mg/kg iv cada 8 horas para enfermedad severa o anfotericina si gran infiltrado pleural con derrame pleural presente.

– Añadir una dosis de furosemida, 0,5- 1 mg/kg iv si hay signos de hiperhidratación.

– Dexametasona: 0,3 mg/kg/12 horas durante 2-3 días si basalmente el paciente tiene más de 20.000 leucocitos /mm3 y es mayor de 2 años, disminuyendo lentamente.

– Ingreso en UCIP si hay empeoramiento para tratamiento con óxido nítrico, ventilación mecánica e incluso oxigenación con membrana extracorpórea (no disponible en Nicaragua). Las posibilidades de supervivencia con ventilación mecánica son altas (81%) utilizando buenos medios. [19]

– Exanguinotransfusión parcial si hay hipoxia a pesar del tratamiento con O_2, rápida progresión clínica o gradiente alvéolo-capilar > 30: (A-a) $pO_2 = (713 \times FiO_2) – (PaCO_2 \times 1,2) – PaO_2$.

Retirar el catéter venoso central en cuanto sea posible después de la exanguinotransfusión reducir riesgos de trombosis. [23]

7. Priapismo

Ocurre en varones de todas las edades. Puede complicarse con retención urinaria. Se presenta de dos formas: [19.23]

• **Recurrente**: De menos de 2-4 horas de duración en cada episodio, aunque pueden preceder a un episodio grave. Recomendar hidratación adecuada, estimular micción, ejercicio moderado, baño (no usar calor ni hielo), y control del dolor según pauta habitual. Se deben tratar profilácticamente con Hidroxiurea y pseudoefedrina gotas, 1 cc = 7,5 mg, dosis: 0,5 mg/kg cada 24 horas, o dividir en dos dosis si tienen sintomatología día y noche.

• **Grave:** Dura más de 4 horas, puede causar impotencia y es una emergencia. Pedir pruebas complementarias habituales (hemograma, bioquímica, hemocultivo y urinocultivo si hay fiebre, pruebas cruzadas si hay palidez). Se trata con:

– Hidratación con bolo a 10 ml/kg en 1 hora, y luego analgesia con morfina (monitorizar Saturación de O_2). Iniciar antibioterapia. Incentivar inspirometría.

– Contactar con urólogo de guardia para aspiración e irrigación: administrar lidocaína al 1% en cara lateral de pene, en superficie y túnica albugínea, se introduce aguja 23 en cuerpo cavernoso y se aspira la máxima cantidad de sangre que se pueda (con jeringa de 10 cc y llave de 3 pasos). Con

otra jeringa de 10 cc, se irrigan 10 cc de 1:106 de epinefrina (1 cc de la ampolla en 1 litro de suero fisiológico).

Después se aspira más con jeringa seca y se retira aguja, haciendo presión 5 minutos para prevenir hematomas. [19]

– Observar si aparece cefalea severa o síntomas o signos neurológicos (Accidente isquémico cerebro-vascular puede ocurrir entre 1 y 10 días después del priapismo, sobre todo si se ha transfundido).

– Transfundir si no hay evidencia de mejoría en 12 horas:

a) Exsanguino parcial o eritroféresis a Hemoglobina 10 g/dl y Hemoglobina S < 30%.

b) Puede hacerse trasfusión simple como alternativa a exanguino parcial si Hemoglobina <6-7 g/dl (no transfundir si Hemoglobina >10 g o Hematocrito >30%). [19,23]

Manejo Ambulatorio de la Anemia de células falciformes

Es necesario que la atención integral incluya pediatras, enfermeras especializadas, educación nutricional, control del dolor, odontología, atención por subespecialistas en diferentes áreas para ofrecer una práctica clínica preventiva y mejorar la calidad de vida. El médico de cabecera debe ser el hematólogo pediatra o hematólogo.[25]

1. Ácido fólico 5mg diarios.
2. Penicilina oral a partir de los 3 meses hasta los 5 años de edad.
3. Evitar el frío, deshidratación e infecciones, ya que éstos favorecen la falciformación.
4. Esquema de vacunación acorde a la edad, con énfasis en la vacuna neumocóccica conjugada y polisacárida, hemófilo, hepatitis B, meningococo.
5. Ingerir cantidad adecuada de agua o líquido diario (8 a 10 vasos/día).
6. No fumar ni ingerir bebidas alcohólicas.
7. Debe realizar actividad física según su tolerancia, manteniendo hidratación abundante y evitar hacer la actividad física bajo el sol en horas cercanas al mediodía.
8. Control periódico, mensual hasta los 12 meses de edad, luego cada 3 a 6 meses.
9. Evaluación anual de la función hepática, renal y ecosonograma abdominal para el diagnóstico de litiasis vesicular asintomática.
10. Adecuada nutrición y condiciones higiénicas
11. Educar al paciente y/o sus padres, en relación a su enfermedad, complicaciones, prevención, palpación del bazo, peligro si hay fiebre o mayor palidez.[25]

Diseño metodológico

Tipo de estudio

Se realizó un estudio descriptivo de serie de casos.

Área de estudio:

Servicio de Medicina Pediátrica del Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Argüello en la ciudad de León ubicado en el centro de la ciudad, del costado este de la catedral una cuadra al sur. El departamento de Pediatría se encuentra ubicado en el cuarto piso del hospital, con 80 camas de las cuales 8 corresponden al servicio de Medicina Pediátrica, con un personal altamente calificado que está integrado por dos médicos de base especialistas en Pediatría, dos residentes y una enfermera.

Tiempo de estudio

Son seis años comprendidos entre enero del 2010 a diciembre del 2015.

Población de estudio

Fueron 30 pacientes pediátricos menores o iguales a 12 años con anemia de células falciformes, siendo ingresados al Servicio de Medicina Pediátrica del Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Argüello en el período comprendido del 2010 al 2015.

Criterios de inclusión

- Paciente con diagnóstico de anemia falciforme.
- Paciente menor o igual a los 12 años de edad.

Criterios de exclusión

- Pacientes con anemia por otra causa.

Fuente de información

Fue secundaria, porque se obtuvieron los datos necesarios para el cumplimiento de los objetivos a través de la información registrada en los expedientes clínicos en el departamento de estadística del Hospital Escuela Dr. Oscar Danilo Rosales Argüello.

Recolección de los datos

Se realizó una carta de permiso dirigida al director del Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Arguello para tener acceso a la revisión de expedientes clínicos, posteriormente con la aprobación de las autoridades superiores se procedió a entregar una carta de autorización en el área de estadística para obtener de esta forma un reporte de todos los pacientes que acudieron en los años comprendidos de nuestro estudio, después de la obtención del reporte se determinó la población a evaluar utilizando criterios de inclusión formulados previamente.

Los datos fueron recolectados en una ficha la cual contenía datos sociodemográficos y clínicos de los expedientes de los pacientes.

Plan de Análisis

Una vez recolectada la información, se procesaron los análisis de los datos utilizando el programa estadístico Statistical Package for the Social Science SPSS versión 22. Se describieron las características sociodemográficas de la población a estudio, así como los antecedentes familiares patológicos, manifestaciones clínicas y datos de laboratorio**,** utilizando medidas de tendencia central donde se calculó: media, mediana y moda, valor mínimo y máximo. Medidas de variabilidad: rango .Una vez categorizados se presentaron a través de tablas y gráficos con sus respectivas interpretaciones .Se utilizaron tablas de contingencia para cruzar edad y sexo con las distintas complicaciones, representándose después en gráficos de barra. El resto de las variables se representaron a través de tablas de frecuencia y porcentaje para su mejor comprensión.

Aspectos éticos

El presente estudio se realizó con previo consentimiento del director del Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Argüello en la ciudad de León para su elaboración, se le explicó al director que los resultados del presente estudio serían utilizados en un trabajo investigativo y que solo se utilizarían dichos resultados para fines académicos. En el presente estudio se respetó la privacidad del paciente y no fue expuesto ningún dato que pusiera en peligro la identidad del mismo, porque nuestra principal fuente de información fue secundaria, lo que implicó que esta investigación no generara ningún riesgo biológico u de otro tipo. Se revisaron los criterios de Helsinky y Belmont y se determinó que no existiera ningún daño o riesgo para los pacientes.

Operacionalización de variables

Variable	Concepto Operacional	Escala/Valor
Edad	Cantidad en años transcurrido desde el nacimiento hasta el momento de fecha de estudio.	a) Menor de 1 año b) 1 a 4 años c) 5 a 8 años d) 9 a 12 años
Sexo	Clasificación según criterios anatómicos y cromosómicos.	a) Masculino b) Femenino
Procedencia	Ubicación actual de la persona, con respecto a las características sociales y ambientales.	a) Rural b) Urbana
Escolaridad	Tiempo durante el que un alumno asiste a la escuela o a cualquier centro de enseñanza.	a) Preescolar b) Primaria c) Secundaria d) No aplica
Antecedentes de anemia familiar	Circunstancia médica que se han producido con anterioridad en la cual se estableció el diagnóstico de anemia en familiares de primer grado.	a) Madre b) Padre c) Abuelos d) Tíos e) Otros f) No sabe
Edad de diagnóstico	Edad en meses o años en que el paciente fue diagnosticado con anemia de células falciformes.	a) Menor de 1 año b) 1 a 4 años c) 5 a 8 años d) 9 a 12 años
Hospitalizaciones anteriores	Número de veces en las que el paciente ha sido ingresado en el hospital.	a) 1 vez b) 2 veces c) 3 ó más

Manifestaciones Clínicas al ingreso	Conjunto de signos y síntomas que puede presentar una enfermedad.	a) Anemia b) Ictericia Subconjuntival c) Coluria d) Disnea e) Crépitos f) Sibilancias g) Roncus h) Dolor i) Fiebre j) Vómito k) Tos l) Dos o más
Complicaciones	Fenómeno que sobreviene en el curso de una enfermedad, distinto de las manifestaciones habituales de ésta y consecuencia de las lesiones provocadas por ella	a) Crisis dolorosas b) Anemia descompensada c) Secuestro esplénico d) Síndrome torácico agudo e) Crisis vasooclusivas f) Priapismo g) Accidente cerebrovascular h) Infarto agudo de miocardio i) Síndrome de mano-pie j) Otras _____

Enfermedades concomitantes	Enfermedad secundaria que se presentan con la enfermedad principal.	a) Hipertensión arterial b) Diabetes Mellitus c) Insuficiencia renal d) Dengue e) Infecciones Urinarias f) Osteomielitis g) Neumonía h) Bronquitis i) Sepsis j) Insuficiencia cardiaca crónica k) Hepatitis l) Otras m) Ninguna
Estado Nutricional	Estado nutricional es la situación en la que se encuentra una persona en relación con la ingesta y adaptaciones fisiológicas que tienen lugar tras el ingreso de nutrientes. Indicadores: Peso, Talla, IMC. $\text{IMC} = \frac{\text{masa}}{\text{estatura}^2}$ (Ver anexo 2)	a) Menor de 5 Percentil. Bajo peso b) 5-85 Percentil Normal c) 86-95 Percentil Riesgo de sobrepeso d) Mayor de 95 percentil Sobrepeso

Hematocrito de último ingreso	Es el porcentaje del volumen total de la sangre compuesta por glóbulos rojos según edad pediátrica: Recién Nacido 40-60% 1-5 meses 29-41% 6-11 meses 34-40% 1-4 años 35-42% 5 años 35-42% 6-12 años 35-48% Valores por debajo del límite superior e inferior de los valores dados por cada grupo de edad son considerados patológicos.	a) Normal b) Hemodilución c) Hemocentración
Hemoglobina de último Ingreso	Compuesto complejo de proteínas y hierro presente en los glóbulos rojos de la sangre según edad pediátrica, expresado en g/dl: Recién nacido 14-19 1-5 mes 10.2-18.2 6-11 meses 10.1-12.9 1-4 año 10.7-13.1 5 años 10.7-14.7 6-12 años 11.8-14.6 Valores por debajo del límite superior e inferior delos valores dados por cada grupo de edad son considerados patológicos.	a) Normal b) Alta c) Anemia

Plaquetas de último Ingreso	Son pequeñas células que circulan en la sangre; participan en la formación de coágulos sanguíneos y en la reparación de vasos sanguíneos dañados. Expresado en: $x10^3$/uL. 150000-350,000 Valores <150,000 y >450,000 se consideran patológicos.	a) Normal b) Trombocitos c) Trombocitopenia
Glóbulos Blancos de último Ingreso	Son las células sanguíneas que se encargan de efectuar la respuesta inmunitaria, actuando en la defensa del organismo según edad pediátrica en $x10^6$/uL: Recién Nacido: 10-30 1 mes 8-20 6 meses 6-15 1 año 6-18 5 años 6-15 6-12 años 5-13 Valores por debajo del límite superior e inferior delos valores dados por cada grupo de edad son considerados patológicos.	a) Normal b) Leucocitosis c) Leucopenia
Creatinina de último Ingreso	Sustancia generada a partir del metabolismo de la creatina, presente normalmente en la sangre, en la orina y en el tejido muscular, expresado en mg/dl: 1-30 días 0.5-1.2 mg/dl 1-12 meses 0.4-0.7 mg/dl 1-3 años 0.4-0.7 mg/dl 4-6 años 0.-5-0.8 mg/dl 7-9 años 0.6-0.9 mg/dl 10-12 años 0.6-1 mg/dl	a) Normal b) Alta

Glucemia de último Ingreso	Es la cantidad de glucosa contenida en la sangre; generalmente se expresa en gramos por litro de sangre. 0-7 días 30-100 mg/dl 7 días a 6 años 74-127 mg/dl 6-12 años 70-106 mg/dl	a) Euglucemia b) Hipoglucemia c) Hiperglucemia
Volumen corpuscular medio(VCM) de último Ingreso	Índice sanguíneo que permite medir el tamaño promedio de los glóbulos rojos expresado en fl. Recién Nacido 119 2 meses a 2 años 77 2- 6 años 87 6-12 anos 85	a) Normal b) Macrocitosis c) Microcitosis
Concentración de Hemoglobina corpuscular media (CHCM) de último Ingreso	Cantidad de hemoglobina contenida en 100 ml de glóbulos rojos, expresada en gr/dl. Rangos normales: 33-36	a) Normal b) Hipocrómico c) Hipercrómico
Tipo y RH	Sistema de clasificación de grupos sanguíneos basado en la existencia en la membrana de eritrocitos del antígeno D, quienes lo poseen son grupo Rh+ y quienes carecen de este antígeno son Rh-.	a) A+ b) A- c) B+ d) B- e) O+ f) O- g) AB+ h) AB-
Test de Falciformación	Se basa en la desoxigenación de la sangre in vitro cuando se pone en contacto con un agente reductor, confirma la existencia de falciformación.	a) Positivo b) Negativo

Transfusión sanguínea	Es la transferencia de sangre o un componente sanguíneo de un donante a un receptor.	a) Sangre total b) Paquete globular c) Plaquetas d) Plasma e) Crioprecipitado f) No utilizo
Número de Transfusiones	Es el número de veces en que se realizó la transfusión de un componente sanguíneo en un mismo paciente.	a) 1 vez b) 2 veces c) 3 ó más
Analgésicos	Grupo de distintos fármacos para calmar o eliminar el dolor.	a) AINES b) Opiáceos c) No utilizó
Antibióticoterapia	El uso de antibióticos para tratar y combatir diversos agentes etiológicos causales de diversas infecciones.	a) Cefalosporinas b) Macrólidos c) Betalactámicos d) Quinolonas e) Aminoglucósidos f) Glucopéptidos g) No utilizó
Líquidos parenterales	Es una preparación líquida, estéril, con electrolitos, nutrientes o fármacos, procedente de un laboratorio o farmacia, para ser administrada a un paciente en diversas patologías.	a) Dextrosa 5% b) Hartman c) SS 0.9% d) Solución Mixta e) No utilizó

Antianémico	Sustancia farmacológica utilizada para restablecer los mecanismos normales de producción de hemoglobina y formación de hematíes.	a) Sulfato ferroso en tabletas. b) Sulfato ferroso en suspensión. c) Sulfato ferroso en gotas. d) Vitamina B12 e) Ácido Fólico f) Sulfato ferroso AF
Inmunosupresores	Fármacos capaces de suprimir la respuesta inmunológica a un estímulo antigénico ya sea producido por un antígeno externo o interno.	a) Hidroxiurea b) Senipacoc c) Dos o más d) No utilizó
Corticoides	Formas sintéticas de hormonas esteroideas que poseen propiedades antiinflamatorias e inmunosupresoras.	a) Prednisona b) Prednisolona c) Metilprednisolona d) Betametasona e) Hidrocortisona f) No utilizó
Esplenectomía	Procedimiento quirúrgico que elimina totalmente el bazo afectado.	a) Sí b) No
Estancia Intrahospitalaria	Es el período en el cual un paciente ha permanecido en una institución médica de alta resolución desde su ingreso hasta su egreso.	a) 1 día b) 2 a 5 días c) 6 a 9 días d) 10 a 14 días e) 15 días o más
Tipo de egreso	Calidad en la que un paciente que tuvo estancia intrahospitalaria dejó el hospital.	a) Alta b) Abandono c) Fuga d) Muerte

RESULTADOS

El presente estudio es sobre: Abordaje diagnóstico y terapéutico de la anemia de células falciformes en pacientes ingresados en medicina pediátrica en el Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Argüello, con una población de 30 pacientes, reflejando los siguientes resultados.

TABLA I. Características sociodemográficas de los pacientes con anemia de células falciformes.

Características sociodemográficas	Pacientes	Porcentaje
Edad (años)		
1-3 años	5	16.7 %
4-6 años	7	23.3 %
7-9 años	10	33.3 %
10-12 años	8	26.7 %
Sexo		
Femenino	10	33.3 %
Masculino	20	66.7 %
Procedencia		
Urbano	23	76.7 %
Rural	7	23.3 %
Escolaridad		
Preescolar	3	10 %
Primaria	15	50 %
Secundaria	4	13.3 %
No aplica	8	26.7 %

n=30 Fuente: Expedientes Clínicos.

Tabla 1. Refleja que la edad de 7 a 9 años fue el 33.3 % de nuestra población, con un 66.7% que correspondió al sexo masculino, el 76.7% tenía una procedencia del área urbana y el 50% estaban cursando en primaria.

TABLA II. Caracterización de los pacientes con anemia de células falciformes.

Edad de diagnóstico y Hospitalizaciones anteriores	Pacientes	Porcentaje
Edad de diagnóstico		
1-3años	18	60 %
4-6 años	8	26.7 %
7-9 años	3	10 %
10-12 años	1	3.3%
Hospitalizaciones Anteriores		
1-4 veces	13	43.3 %
5-8 veces	6	20 %
9 a más veces	11	36.6 %

n=30 Fuente: Expedientes Clínicos.

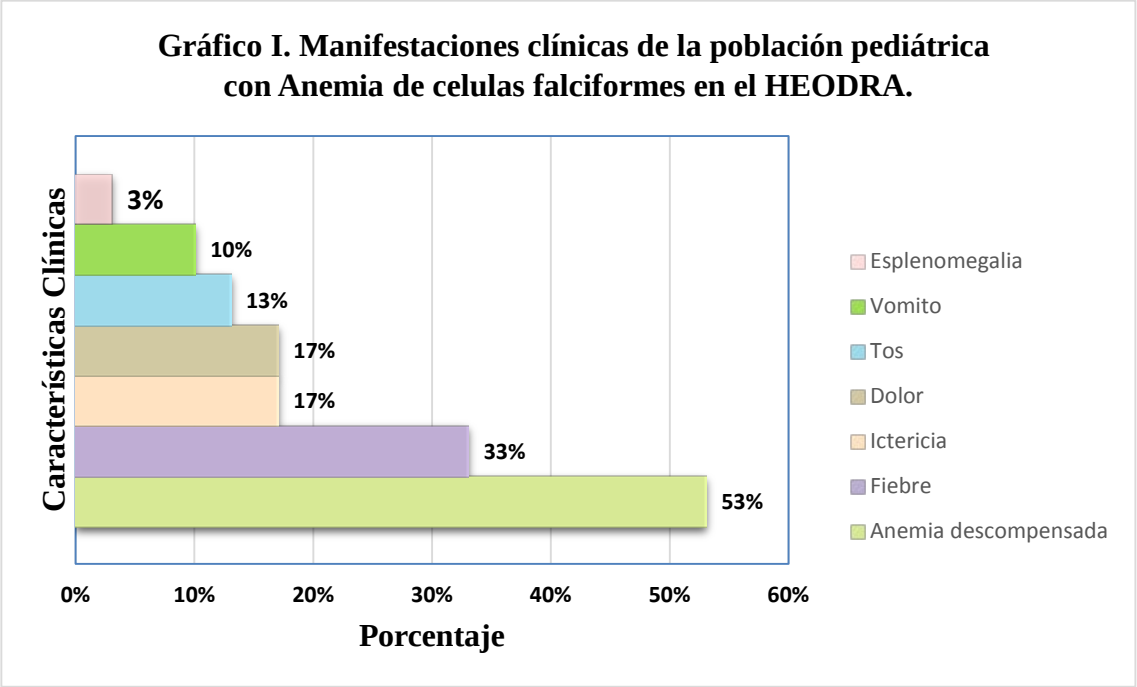
Tabla 2. Representa que el 60% fue diagnosticado a la edad de 1 a 3 años, en promedio 2 años, siendo el mínimo de 1 año y el máximo de 10 años. El 43.3 % estuvo hospitalizado desde uno hasta 4 veces, en promedio 5 hospitalizaciones, siendo el mínimo 1 y el máximo 30 hospitalizaciones.

TABLA III. Distribución porcentual de los antecedentes familiares de anemia de células falciformes.

Antecedentes familiar de anemia de células falciformes	Pacientes	Porcentaje %
Madre	7	23.3%
No sabe	23	76.7%

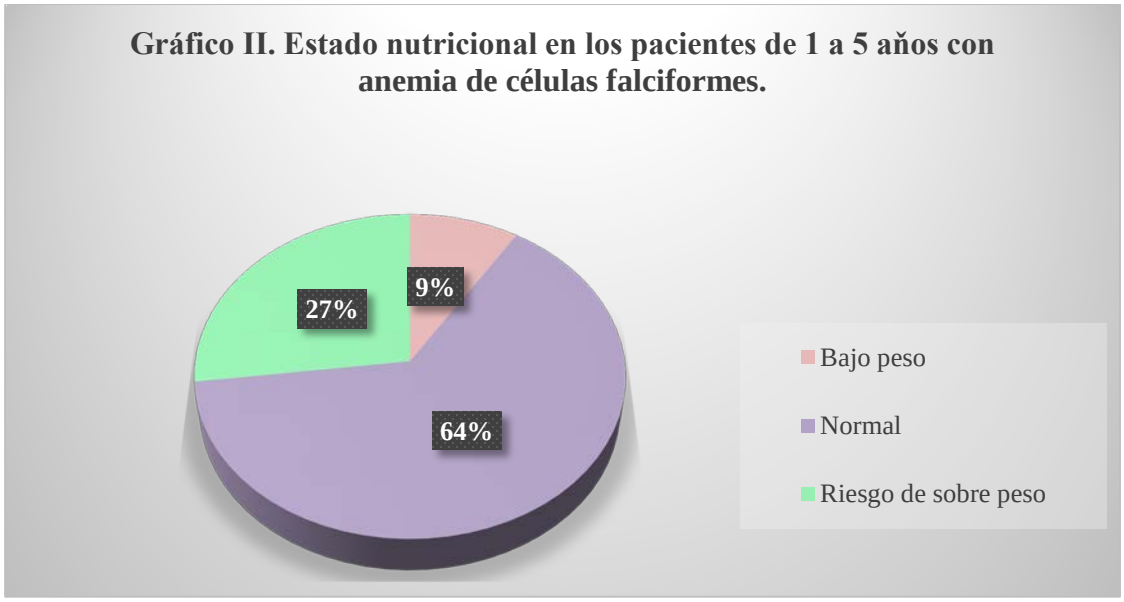
n=30 Fuente: Expedientes Clínicos.

Tabla 3 Representa que el 23.3 % tenían antecedentes maternos de anemia de células falciformes.



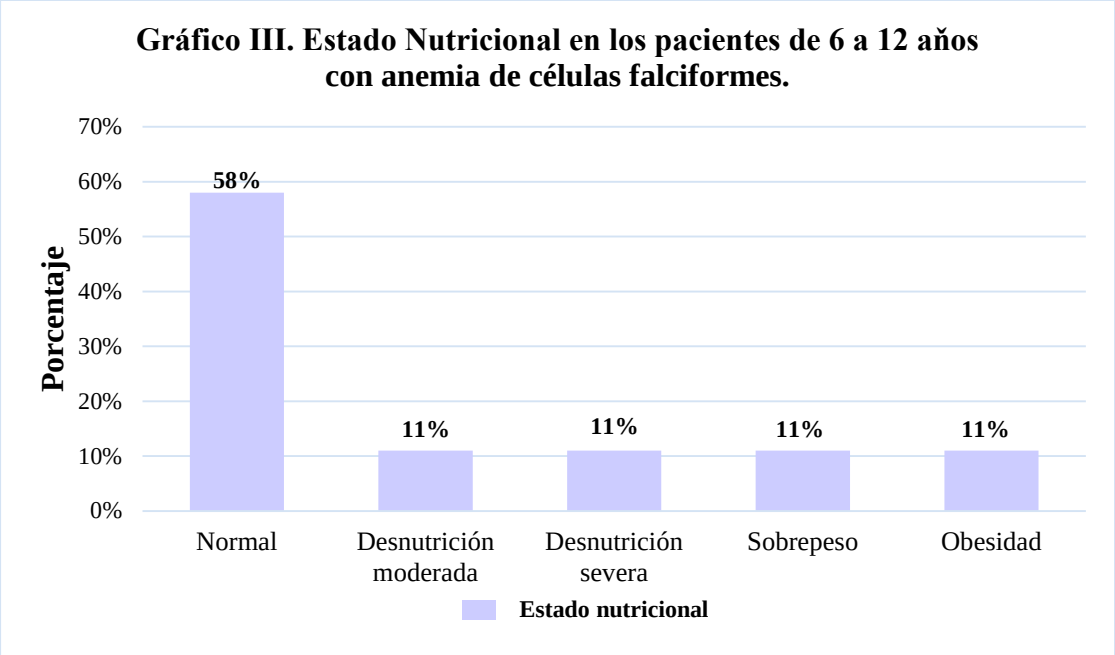
N=30 Fuente: Expedientes Clínicos.

Gráfico II. Corresponde a las manifestaciones clínicas siendo la principal: anemia descompensada con 53% y en menor proporción Fiebre con 33%, ningún paciente presentó sibilancias, disnea, coluria y síndrome mano-pie.



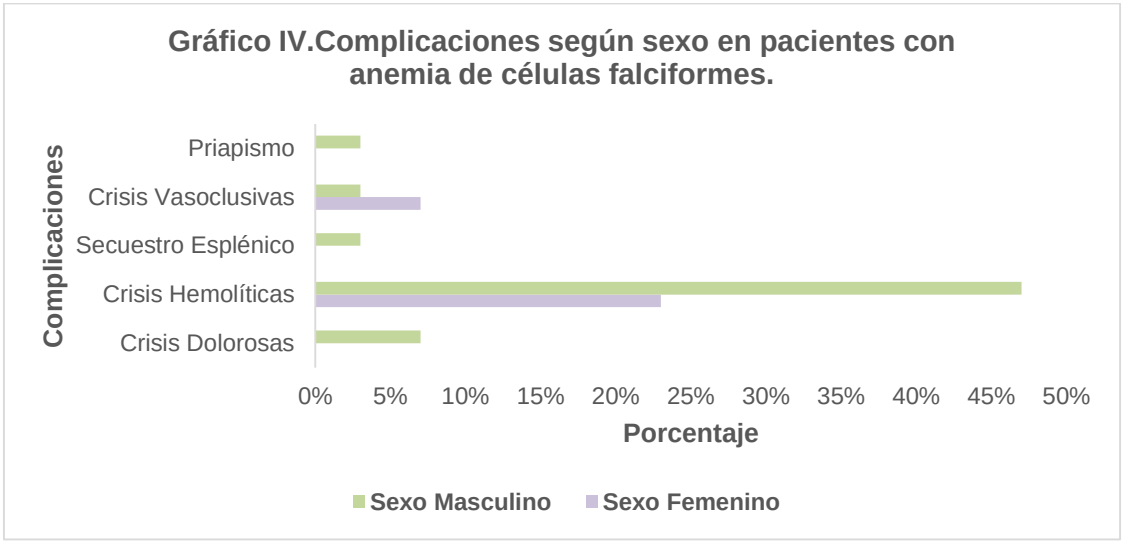
N=30 Fuente: Expedientes Clínicos.

Gráfico II. El estado nutricional de la mayoría de los pacientes de 1 a 5 años con diagnóstico de Anemia de células falciformes fue normal con 64 %.



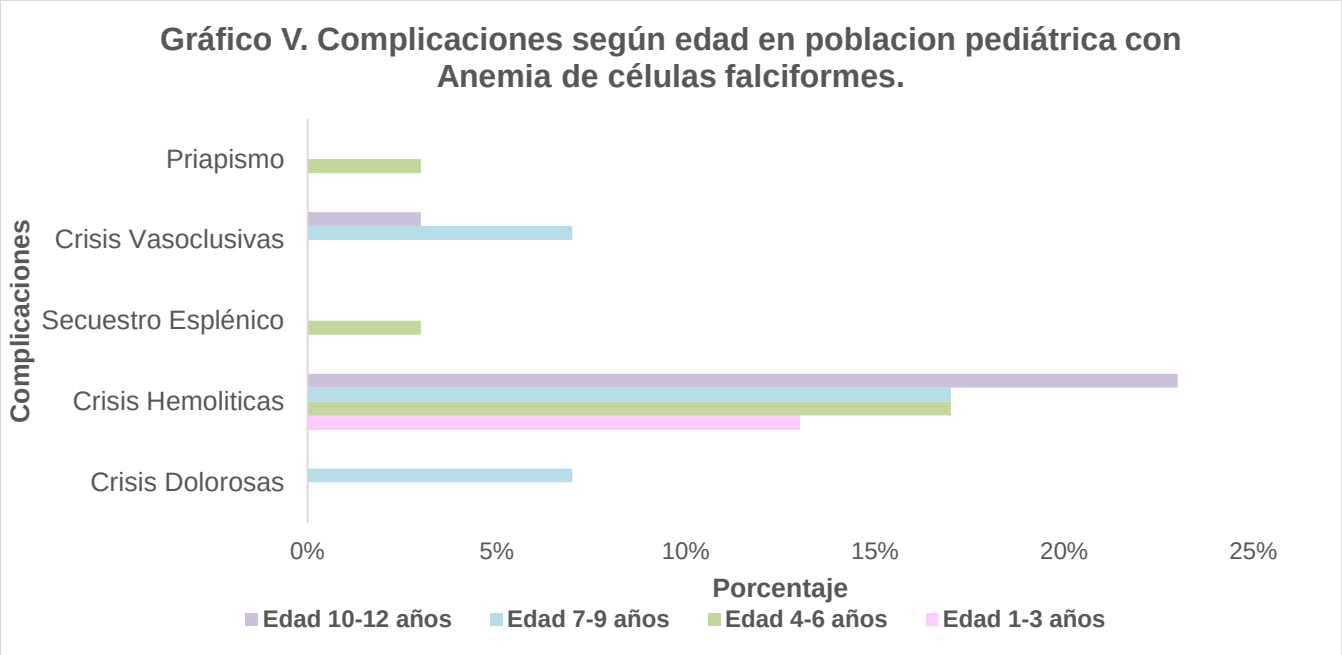
N=30 Fuente: Expedientes Clínicos.

Gráfico III. El estado nutricional en los pacientes de 6 a 12 años con diagnóstico de Anemia de células falciformes fue normal en el 58 %, existiendo 11 % de casos con desnutrición severa, desnutrición moderada, sobrepeso y obesidad.



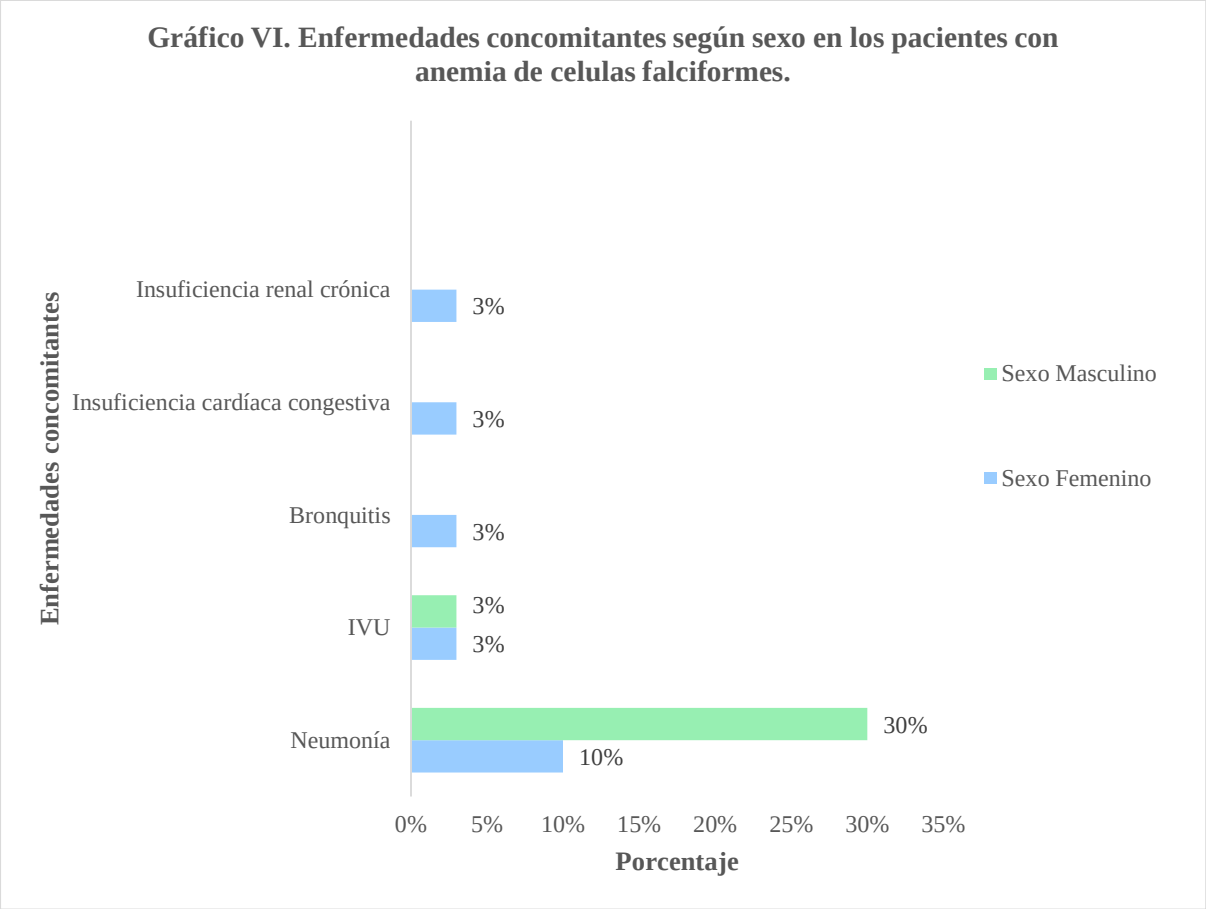
N=30 Fuente: Expedientes Clínicos.

Gráfico IV. Representa que la principal complicación por anemia de células falciformes según sexo fue Crisis Hemolíticas, siendo el 47% del sexo masculino y 23% del sexo femenino.



N=30 Fuente: Expedientes Clínicos.

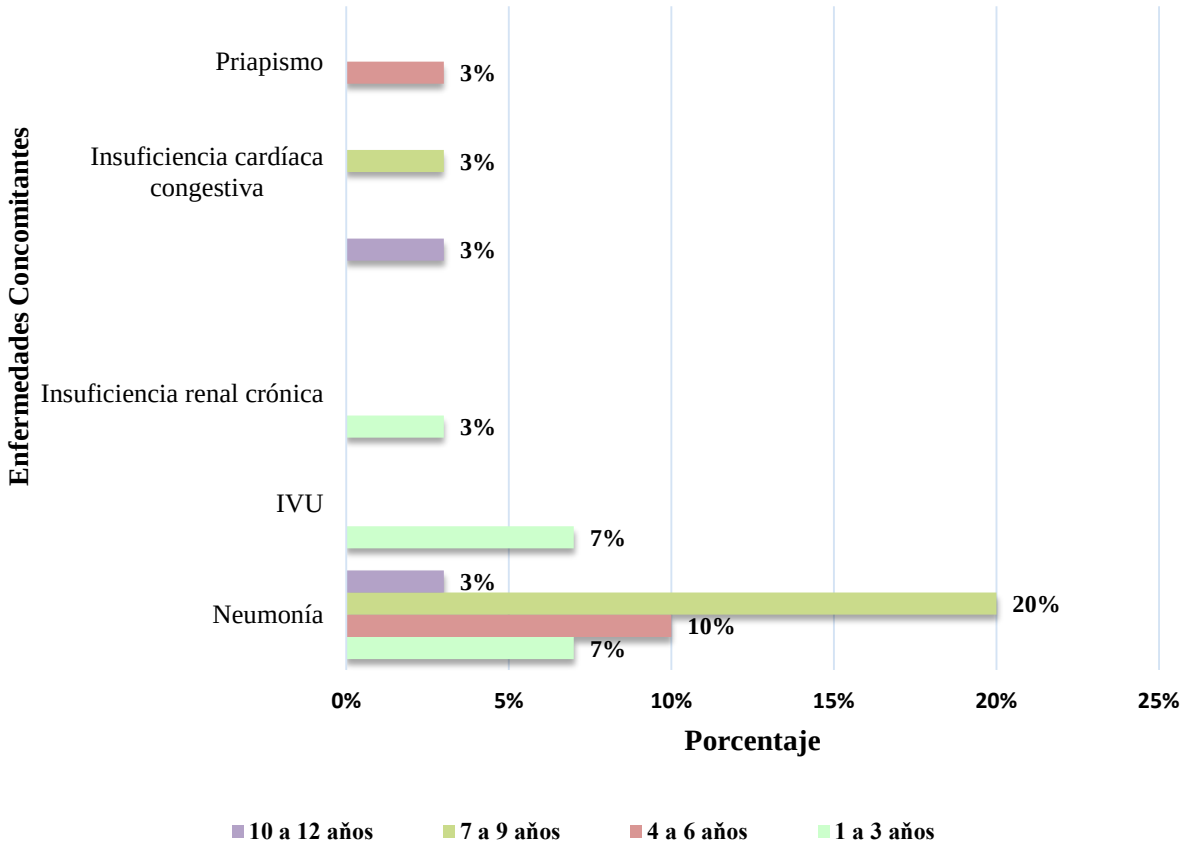
Gráfico V. Representa que de 10 a 12 años el 23% presentó crisis hemolítica como principal complicación, siguiendo en menor proporción las edades de 4 a 6 y 7 a 9 años con el 17%, ningún paciente presentó Síndrome torácico agudo, Accidente cerebro vascular e Infarto Agudo de miocardio.



N=30 Fuente: Expedientes Clínicos.

Gráfico VI. Representa que la principal enfermedad concomitante en la población a estudio fue Neumonía, presentándose en un 30 % en el sexo masculino y 10% en el sexo femenino, ningún paciente presentó HTA, Diabetes Mellitus, Dengue, Osteomielitis, sepsis e Insuficiencia Cardíaca.

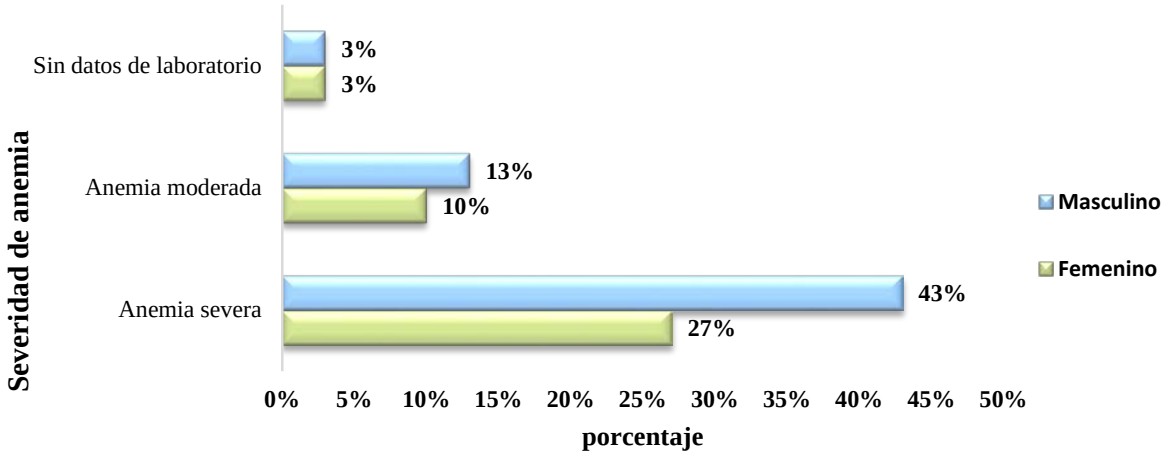
Gráfico VII. Enfermedades concomitantes según edad en población pediátrica con Anemia de Células Falciformes en el HEODRA.



N=30 Fuente: Expedientes Clínicos.

Gráfico VII. Representa que la edad de 7 a 9 años presentó en un 20% Neumonía, siguiendo en un 10 % las edades de 4 a 6 años.

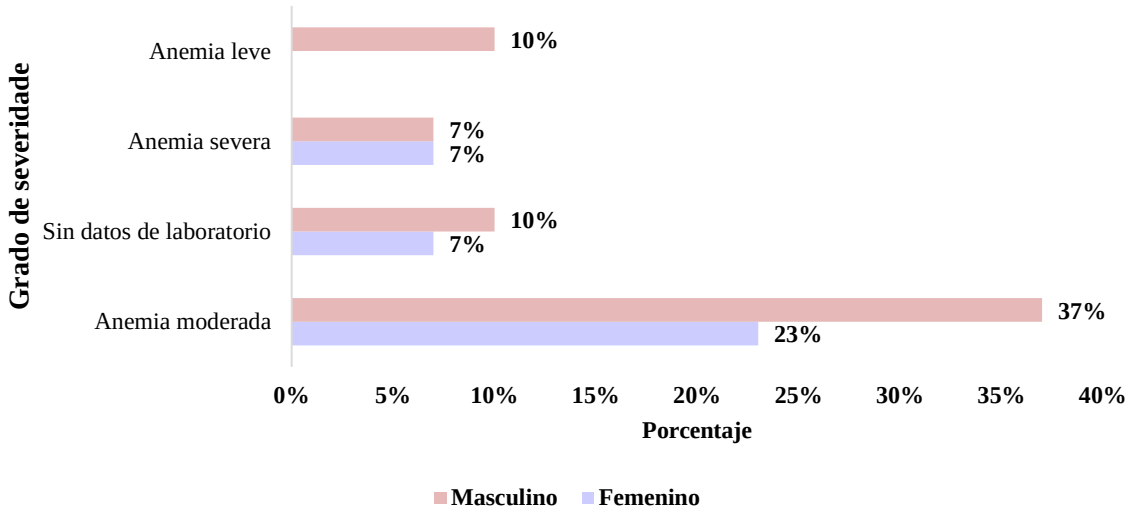
Gráfico VIII. Grado de severidad de anemia encontrado al ingreso hospitalario en pacientes con anemia de células falciformes.



N=30 Fuente: Expedientes Clínicos.

Gráfico VIII. Representa que al ingreso hospitalario se encontró Anemia severa siendo el 43% del sexo masculino y el 27% el sexo femenino. (Ver tabla V)

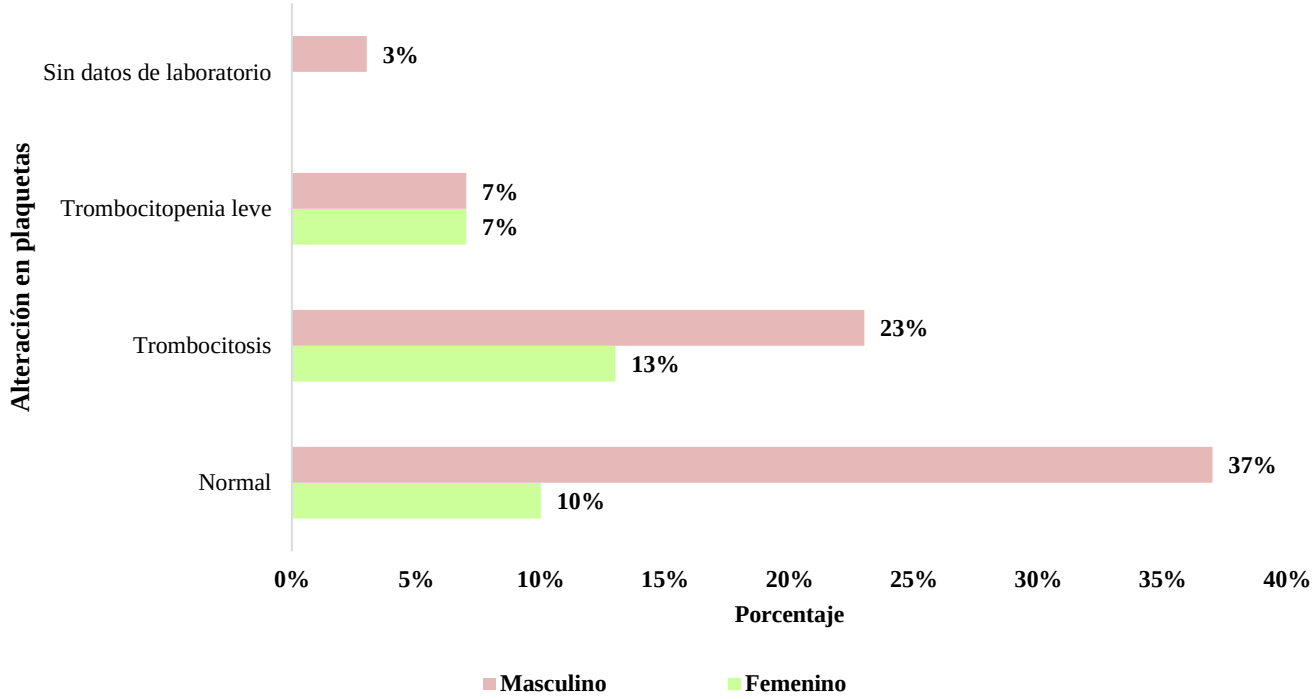
Gráfico IX. Grado de severidad de anemia encontrado al egreso hospitalario en pacientes con anemia de células falciformes



N=30 Fuente: Expedientes Clínicos.

Gráfico IX. Representa que al egreso hospitalario se encontró Anemia moderada siendo el 37 % del sexo masculino y el 23% el sexo femenino. (Ver tabla V)

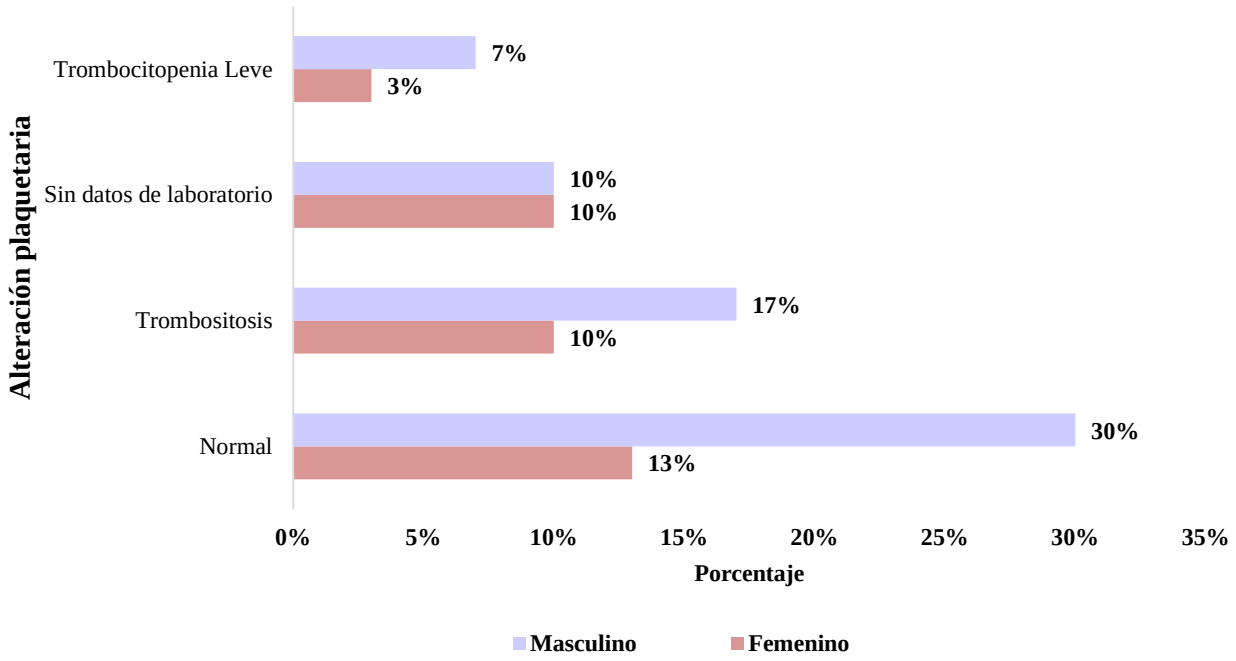
Gráfico X. Alteración en la serie plaquetaria al ingreso hospitalario en pacientes con anemia de células falciformes.



N=30 Fuente: Expedientes Clínicos.

Gráfico X. Representa que al ingreso hospitalario el 47 % presentó valores de plaquetas normales, de los cuales el 37% pertenecían al sexo masculino. (Ver tabla V)

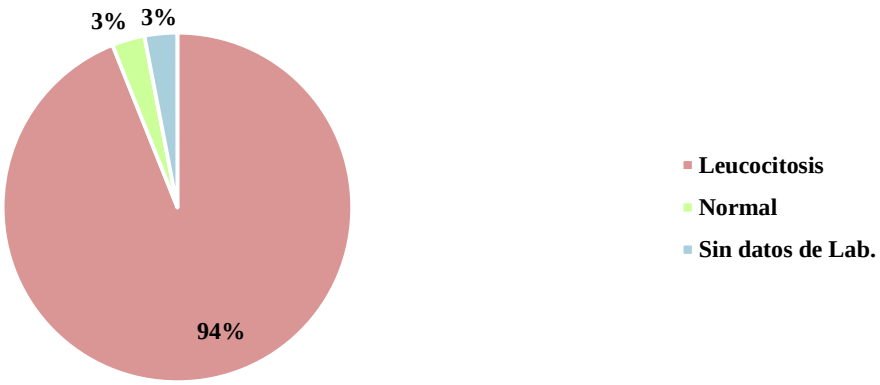
Gráfico XI.Alteración en serie plaquetaria al egreso hospitalario en los pacientes con anemia de células falciformes.



n=30 Fuente: Expedientes Clínicos.

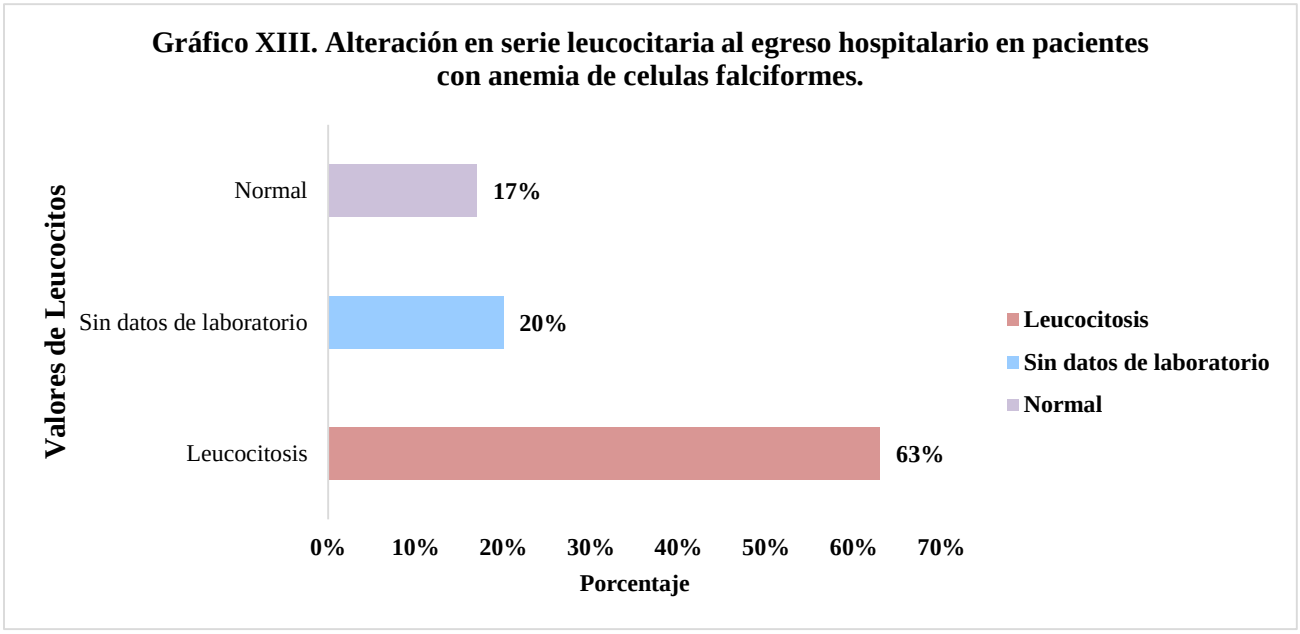
Gráfico XI. Representa que al egreso hospitalario el 43% presentó valores de plaquetas normales, de los cuales el 30 % pertenecían al sexo masculino y 13% al sexo femenino. (Ver tabla V)

Gráfico XII. Alteración en serie leucocitaria al ingreso hospitalario en pacientes con anemia de células falciformes.



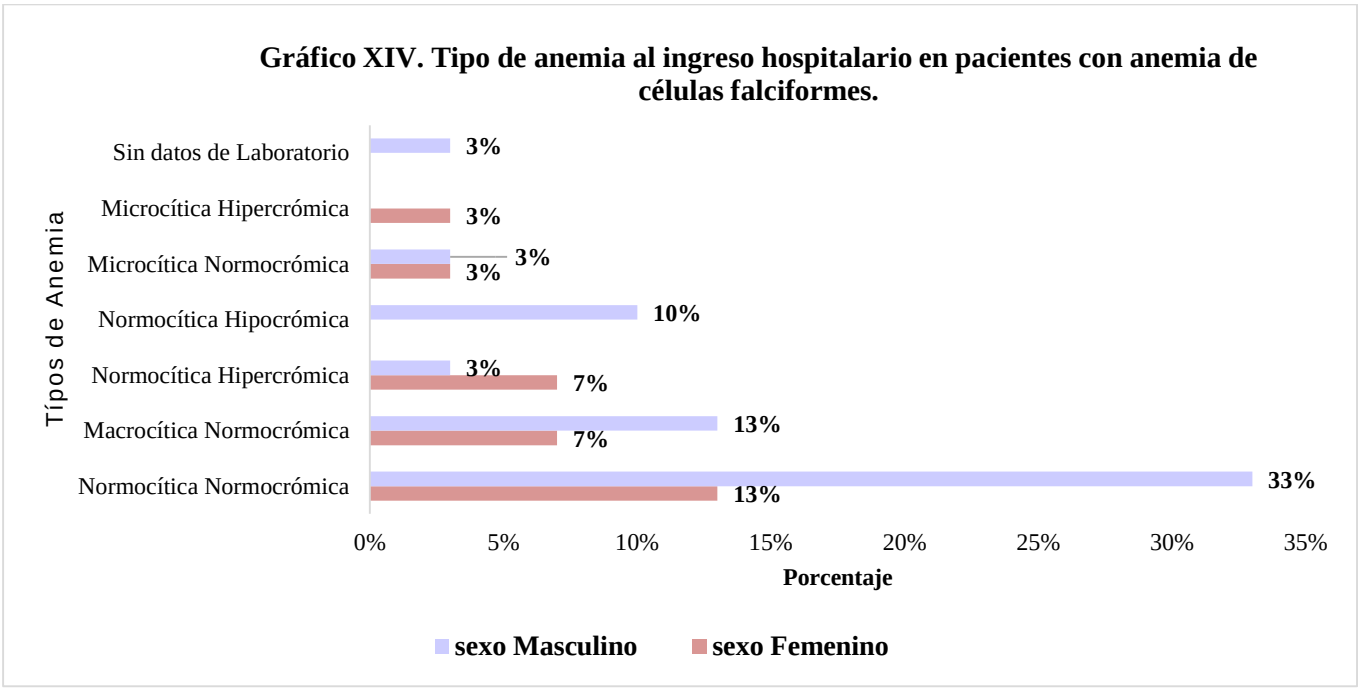
N=30 Fuente: Expedientes Clínicos.

Gráfico XII. Refleja que al ingreso hospitalario el 94 % presentó Leucocitosis (Ver tabla V).



N=30 Fuente: Expedientes Clínicos.

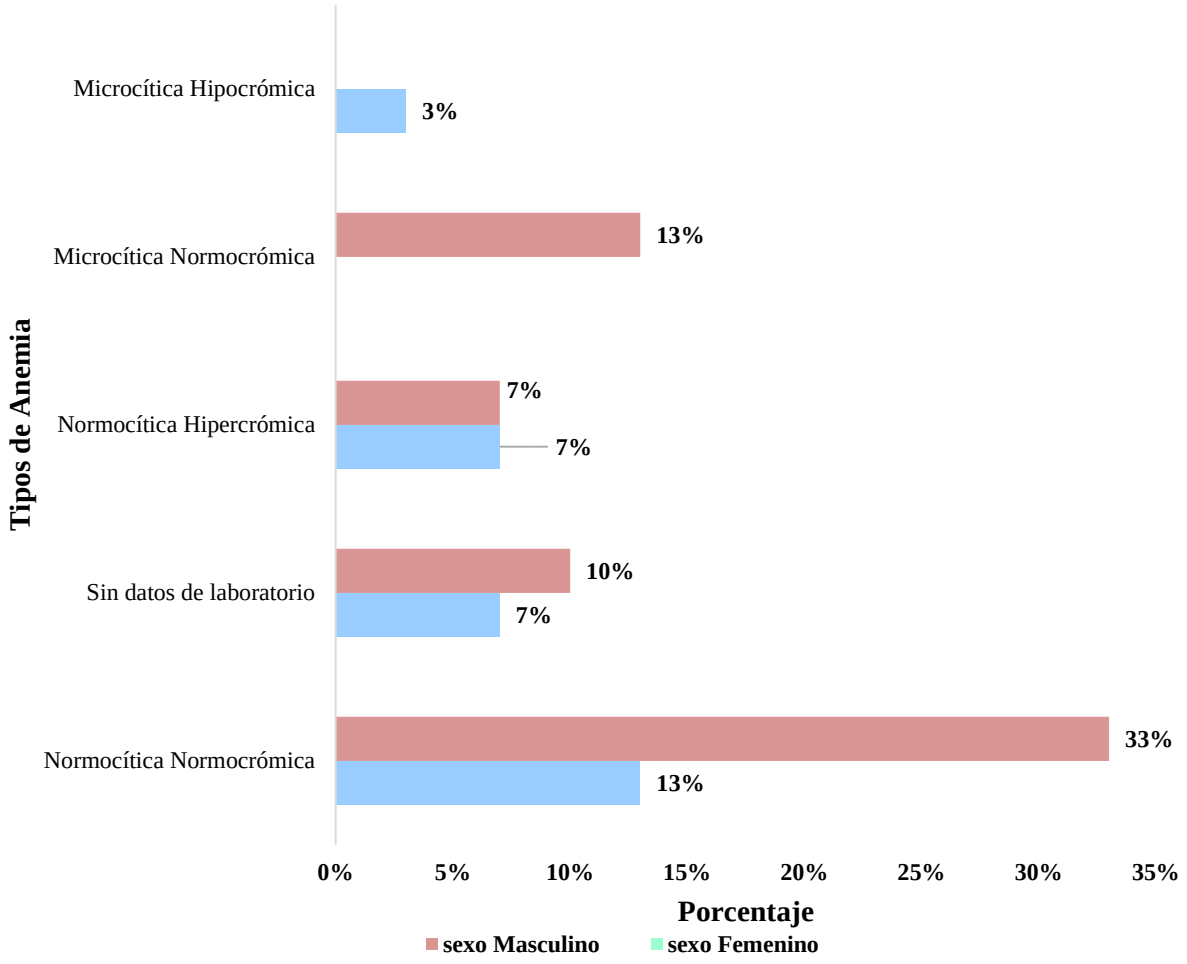
Gráfico XIII. Refleja que al egreso hospitalario el 63 % presento Leucocitosis (Ver tabla V).



N=30 Fuente: Expedientes Clínicos.

Gráfico XIV. El tipo de anemia principal que se encontró al ingreso hospitalario fue anemia Normocítica Normocrómica, donde el 33% correspondió al sexo masculino y 13 % al sexo femenino. (Ver tabla V)

Gráfico XV. Tipo de anemia encontrada al egreso hospitalario en pacientes con anemia de células falciformes.



N=30 Fuente: Expedientes Clínicos.

Gráfico XV. El tipo de anemia principal que se encontró al egreso hospitalario fue anemia Normocitica Normocrómica, donde el 33% correspondió al sexo masculino y 13 % al sexo femenino. (Ver tabla V).

Tabla IV. Manejo terapéutico utilizado en los pacientes con anemia de células falciformes.

Característica	Paciente	Porcentaje
Transfusión sanguínea	20	66.6%
Transfusión con paquete globular	20	66.6%
Analgésicos		
• Aines	18	60%
• Opiáceos	1	3.33%
Antibióticos		
• Cefalosporina	12	40 %
• Betalactámicos	2	6.7 %
• Aminoglucósidos	2	6.7 %
Líquidos parenterales		
• Dextrosa 5%	6	20 %
• Ringer	3	10 %
• SSN 0.9%	7	23.3 %
Antianémicos		
• Sulfato ferroso	2	10 %
• Ácido Fólico	18	60%
• Sulfato ferroso más ácido fólico	8	26.6%
Uso de Hidroxiurea	2	6.7%
Uso de corticoides		
• Prednidsona	1	3.33 %
• Metilprednidsolona	2	6.7 %
• Hidrocortisona	1	3.33 %
Esplenectomía	3	10 %
Egreso Hospitalario		
• Alta	30	100%

N=30 Fuente: Expedientes Clínicos.

Tabla IV. Con respecto al manejo terapéutico podemos decir que el 66.6% recibieron transfusión sanguínea con paquete globular, el 60 % recibieron tratamiento analgésico con AINES, siendo el antibiótico más utilizado las cefalosporinas con un 40%, en lo que respecta al uso de líquidos parenterales se utilizó SSN 0.9% en el 23.3 % de la población, siguiendo en menor proporción el uso de Dextrosa 5% en un 20%, el antianémico que más se utilizo fue el ácido fólico con 13.3 %, solamente un 6.7 % de la población estudiada utilizó Hidroxiurea y un 6.7% utilizaron Metilprednisolona como tratamiento con uso de corticoides. Solamente en 10% de los pacientes se realizó esplenectomía y el 100% fue dado de alta.

Tabla V. Hallazgos de laboratorio encontrados en los pacientes con anemia de células falciformes en el HEODRA.

Descripción	Media	Mediana	Moda	Mínimo	Máximo
Hg Egreso(g/dl)	8.5	8.8	6.9	6.2	10.7
Hg Ingreso	6.3	6.3	6.3	3.8	9.4
Hto Ingreso (%)	18.5	18.1	15.2	12.0	26.8
Hto Egreso	24.8	25	25	18.9	30.7
Plt Ingreso (x10$^{3)}$	392,517	381,000	608,000	90,000	779,000
Plt Egreso	350,625	411,000	81,000	81,000	610,000
Gb Ingreso(10^3/ųl)	18, 729	18,400	20,300	8,700	31,650
Gb Egreso	16, 211	15,900	8,420	8,420	32,200
Crea Ingreso(mg/dl)	0.5	0.5	0.4	0.1	1.2
Crea Egreso	0.4	0.5	0.3	0.3	0.8
Gluc Ingreso(mg/dl)	85	86	80	63	119
Gluc Egreso	99	103	79	79	111
Vcm Ingreso (Fl)	90	91	102	64.5	102
Vcm Egreso	89.6	91.2	64.7	64.7	100.6
Chc Ingreso(g/L)	33.6	33,1	30.8	30.8	36.9
Chc Egreso	33.8	33.8	32.0	30.1	36.8

N=30 Fuente: Expedientes Clínicos.

Tabla V. En relación a los valores de ingreso se encontró un promedio de hemoglobina de 8.8 gr/dl, un valor mínimo de 3.8 gr/dl y un valor máximo de 9.4 gr/dl. Se encontraron en promedio valores normales de plaquetas, con un valor mínimo de 90,000 y un valor máximo de 779,000. Con respecto a los valores de glóbulos blancos se encontró en promedio una leucocitosis, con un valor mínimo de 8,700 y un valor máximo de 32,000

Discusión

El propósito de nuestra investigación fue describir el abordaje diagnóstico y terapéutico de la anemia de células falciformes. La mayoría de nuestra población diagnosticada fue de 1 a 3 años, solamente un cuarto tenían antecedentes familiares de anemia de células falciformes, en la mitad de los pacientes estudiados se encontró la anemia descompensada como principal manifestación clínica seguida por Fiebre y la complicación más frecuente fue la Crisis Hemolítica en una edad de 10 a 12 años siendo la principal enfermedad concomitante la Neumonía, donde el sexo masculino fue el más afectado. Se encontró que al ingreso hospitalario una mayor proporción de pacientes presentaron anemia severa, trombocitosis y leucocitosis, con una anemia tipo Normocítica Normocrómica.

En cuanto al abordaje terapéutico de urgencia realizado a estos pacientes la mayoría recibió transfusión sanguínea con paquete Globular en el tratamiento de emergencia. Más de la mitad de los pacientes recibieron tratamiento con ácido fólico y solo un cuarto de pacientes se trató con sulfato ferroso más ácido fólico. En lo que respecta al tratamiento con Hidroxiurea solamente la décima parte de la población lo recibió.

En relación a la edad predominante de diagnóstico de anemia de células falciformes, el presente estudio coincide con un estudio realizado en Colombia donde la edad de diagnóstico fue de 1 a 3 años, difiere con otros estudios donde fue de 6 a 10 años, no obstante en un estudio realizado en la Habana, Cuba casi toda su población se diagnosticó antes del primer año de vida y la mitad de los diagnósticos realizados fue en la edad prenatal, esto se debe a que en los primeros tres años de vida existe una mayor incidencia de eventos clínicos lo cual aporta una base para su diagnóstico.[1,5,24.]

Oliveros L. Orostegui Y. et al, en su estudio realizado en Cartagena encontraron que la mitad de su población tenía antecedentes familiares de anemia drepanocitica, donde el rasgo falciforme lo portaba el padre, por el contrario un cuarto de pacientes en estudio tenían antecedentes familiares de este tipo de anemia con la diferencia que la madre era quien portaba el rasgo falciforme, en Nicaragua actualmente el estudio citogenética no es un examen de rutina debido a su costo y acceso por lo que se desconoce en estos pacientes si los padres portan el rasgo falciforme[5].

Pinto F. Cuellar F. et al, en su estudio de anemia drepanocitica en adultos la mitad de su población presentó como principal manifestación clínica la Ictericia. Al contrario en un estudio realizado por Sánchez M en Barcelona un tercio de los pacientes pediátricos presentaron Fiebre y dolor óseo, sin embargo en nuestro estudio la anemia descompensada fue nuestra principal manifestación clínica debido a que la transfusión sanguínea solo se realiza en casos de emergencia médica[4,20].

De acuerdo a las complicaciones encontradas en un estudio realizado en República Dominicana reportaron que la principal complicación fue la cardiopatía falcemica[5], otro estudio en Barcelona reportó las crisis Vasooclusivas como principal complicación[20], sin embargo en nuestro estudio las crisis hemolíticas tuvieron una mayor proporción en relación al estudio realizado en el Hospital Napoleón Franco, Colombia[1]. Las diferencias encontradas con respecto a las complicaciones pueden explicarse por el uso temprano de Hidroxiurea y cirugías, terapias que disminuyen las crisis hemolíticas y dolorosas, con la que aún no cuentan en sus esquemas países subdesarrollados como Nicaragua[21].

En relación a enfermedades asociadas, las infecciones respiratorias como neumonía fueron las más representivas al igual que estudios realizados en Colombia, Barcelona[1, 20], etc, por el contrario Cohen, Ureña y colaboradores encontraron la Tricocefalosis como principal enfermedad concomitante[5] pudiéndose explicar por el mayor grado de desnutrición severa que tenía su población y por la menor respuesta inmunológica que portan estos pacientes.

En el Hospital Raid Cabrales la mayoría de la población estudiada reflejó al ingreso anemia severa concordando con nuestros resultados, sin embargo estudios actuales no incluyeron esta variable como parte representativa en sus estudios. En los pacientes con ACF existe una supresión medular la cual genera eritrocitos defectuosos y con menor vida media explicando así la alta incidencia de anemia en ellos[5].

Peralta T. Nordet Y. et al, encontraron en su estudio una leucocitosis en todas las edades concordando con nuestra investigación, en los que se plantea que la leucocitosis puede deberse a una estimulación de la célula progenitora, asplenia o demarginación[24], con respecto al estudio de la serie plaquetaria en ambos estudios se encontraron valores normales, sin embargo un tercio de nuestra población manifestó trombocitosis[24].

Sánchez W así como Allastair J y colaboradores en sus estudios demostraron el efecto benéfico que tiene la Hidroxiurea, reduciendo en los pacientes las crisis dolorosas, necesidad de transfusiones y así mismo la cantidad de ingresos por complicaciones por ACF, no obstante en ninguno de los estudios más actuales se encontró el uso de Antianémicos en su terapia, solamente la transfusión de paquete globular, concordando esto último con los hallazgos encontrados en nuestro estudio. Es evidente que el uso de esta terapia farmacológica mejora la calidad de vida de los pacientes con anemia de células falciformes pero en Nicaragua no se cuenta con la facilidad económica para incluirla de forma gratuita en todos los pacientes afectados[21, 22, 23].

La información recolectada en este estudio se realizó en tiempo y forma sin ninguna dificultad al momento de la recolección de datos, sin embargo encontramos que existen limitaciones en cuanto al diagnóstico y el tratamiento pues no se cuenta en hospitales públicos métodos diagnósticos actualizados como la electroforesis de la hemoglobina, estudios citogenéticos, así como en su tratamiento con Hidroxiurea ni trasplante de medula ósea. Esta investigación es extrapolable a cualquier otra población que se encuentre diagnosticada con esta enfermedad y puede ser utilizada como referencia para futuros investigadores.

Conclusiones

1- La mayor parte de la población estudiada fue del sexo masculino, pertenecían al área urbana y la mitad de la población estaba cursando primaria.

2- Se identificaron antecentes familiares de anemia de células falciformes, siendo la madre la principal portadora.

3- La mayor cantidad de diagnósticos se realizaron en los primeros tres años de vida y se encontró como la principal manifestación clínica la anemia descompensada.

4- La complicación más destacada fueron las crisis hemolíticas y la principal enfermedad concomitante fue neumonía.

5- Al ingreso hospitalario los pacientes presentaron anemia severa tipo normocítica normocrómica, leucocitosis y valores normales en plaquetas.

6- El tratamiento recibido en estos pacientes fueron transfusiones de paquete globular, uso de ácido fólico y sulfato ferroso y una minoría tratados con Hidroxiurea.

Recomendaciones

1- Garantizar una atención especial e integral en este tipo de pacientes, siendo necesarios su cumplimiento de esquema de vacunación y control periódico de la enfermedad.
2- Incluir dentro de la lista básica de medicamentos Hidroxiurea en el esquema de tratamiento de Anemia de Células Falciformes.
3- Realizar un protocolo exclusivo para el manejo de pacientes con Anemia de células falciformes.
4- Facilitar estudios de hemoglobinopatías.
5- Instar a futuros estudiantes de medicina a continuar realizando investigaciones sobre Anemia de células Falciformes e incluir aspectos moleculares.

Bibliografía

1) Oliveros I. Orostegui Y. Lengua M., Torres W., "Caracterización de la anemia de células falciformes en la población pediátrica del Hospital Napoleón Franco Pareja durante los años 2007- 2009", Revista médica la espiga científica, Vol. 9, Nº 1, mayo del 2012, Colombia, pp. 7.

2) Ortiz J. Salas L. "Factores de riesgo asociados a cardiomiopatía dilatada en población pediátrica con anemia de células falciformes", Revista Ciencias Biomédicas, julio-diciembre del 2013, Colombia, pp. 5 y 6.

3) Organización Mundial de la Salud OMS, "Anemia de células falciformes", 59ava Asamblea de la salud, año 2006.

4) Pinto F. Cuéllar F. Maya M. Murillo L. Mondragón M. Álvarez L. "Anemia de células falciformes en adultos", Acta médica colombiana Vol. 16 Nº 6, noviembre-diciembre 1991, pp. 6 y 7.

5) Ureña R. y Coen J. "Complicaciones de la anemia falciforme", Revista médica Dominicana Vol. 39, Nº 1, enero-febrero de 1971, Santo Domingo, pp. 4.

6) Quintero M. Jiménez A. **"**Anemia de Células Falciformes**"** Revista Gastrohnup, Año 2012 *Volumen 14 Número 2, pp1*.

7) Corrizosa J. Loopera J. Cornejo W. "Enfermedad cerebrovascular en niños con anemia de células falciformes", Revista de neurología, 2003, Colombia, pp1.

8) Palomo I, Pereira J, Palma J. "Hematología, fisiopatología y diagnóstico", Editorial Universidad de Talca, Julio 2009, pp 45.

9) Vadillo E, Pelayo R. “La modulación de la hematopoyesis en el contexto inflamatorio”, Revista Medigraphic, volumen 9, $n^0$2, mayo-agosto 2014, pp 52.

10) Bencomo M. “Glóbulos Rojos”, Universidad Autónoma de Chihuahua, octubre 2012, pp 2.

11) Cantalejo M. “Protocolo de anemia de células falciformes o drepanocitosis”, Bol. S Vasco-Nav pediatr, octubre 2005, pp20.

12) Sociedad Española de Hematología y Oncología Pediátrica (SEHOP). “Guía de práctica clínica sobre enfermedades de células falciformes Pediátrica”, 2015, pp7.

13) Medal S. “Sickle Cell Anemia”, Asociación pediatrica Hondureña, Abril 1965, pp3.

14) Bravo A, et al. “Anemia falciforme manejo en atención primaria”, Revista pediátrica de atención primaria, Octubre- Diciembre 2007,pp4.

15) Epstein F. “Pathogenesis and Treatment of sickle cell Disease“, The New England Journal of Medicine, November 2009, pp764.

16) Giusepe L, et al. “Blood cell diseases and thrombosis“, Review article Institute of hematologic , December 2001, pp 1237.

17) Ruiz E, et al. “Dolor abdominal agudo debido a infarto esplénico en un paciente con enfermedad heterocigota de células falciformes expensas a la altura”, revista Gastroenterol, Perú 2006, pp 387.

18) Jiménez S, Lopera J, Yabur M. “Complicaciones cardiopulmonares en anemia de células falciformes”, Revista ELSEVIER, Colombia, diciembre 2012, pp 3-4.

19) Guerrero J, Gonzales E, Takao F. “Síndrome torácico agudo y crisis vaso oclusiva. Emergencias médicas en pacientes con anemia de células falciformes”, Revista de la asociación mexicana de medicina crítica y terapia intensiva, Abril, Junio 2014, pp. 3-4.

20) Sánchez M, Salaza M, et al. Complicaciones y manejo de la drepanocitosis en urgencias. España Barcelona. 2012-2014.

21) Alastair J, Wood, MD. Management of sickle cell disease. The New England Journal of Medicine. April. 1999.

22) Sánchez w, Salazar C. Evolución clínica y de laboratorio de pacientes con Anemia drepanocitica de 1 a 19 años de edad que reciben tratamiento con Hidroxiurea. Revista de hematología, México 2014.

23) Valverde K. Drepanocitosis, Terapia actual. Revista Médica Scielo, Costa Rica 2004.

24) Peralta T. Norded I. Et al. Aportes al estudio de drepanocitosis. Análisis clínico y hematológico en los primeros 5 años de la vida. Revista cubana de hematología, inmunología y hemoterapia. Habana, Cuba, 1999.

ANEXOS

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE NICARAGUA

UNAN-LEON

FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS: Medicina VI

Ficha de recolección de datos

Tema: Abordaje diagnóstico y terapéutico de las complicaciones por anemia de células falciformes en niños que acuden al servicio de medicina de pediátrica del HEODRA- León en el periodo enero 2010 a diciembre 2015.

Nº de expediente: _____

1.- Datos sociodemográficos

Edad: _____

Sexo: Masculino _____ Femenino: _____

Procedencia: Urbano_____ Rural: _____

Escolaridad: Preescolar___ Primaria____ Secundaria___ No aplica_____

Observaciones_____

2.- Antecedentes Patológicos

Antecedentes de Anemia familiar: Madre___ Padre___ Abuelos___ Tíos___ No sabe___ Otros___

Edad de Diagnóstico: _____

Hospitalizaciones anteriores: _____

Observaciones_____

3.- Manifestaciones Clínicas al ingreso

Anemia descompensada____ Ictericia Subconjuntival____ Coluria_____ Disnea _____Crépitos____ Sibilancias____ Roncus____ Dolor_____ Fiebre____ Vómito____ Tos____

Observaciones_____

4.- Complicaciones

Síndrome hemolítico:

Anemia hemolítica ___

Síndrome Vasooclusivo:

Secuestro Esplénico____ Síndrome torácico agudo____ Crisis vasooclusivas _____Crisis dolorosas____ Priapismo____ Accidente cerebrovascular ____ Infarto agudo de miocardio____ Síndrome Mano-pie___ otros_____

Observaciones_____

5.-Enfermedades Concomitantes

Hipertensión arterial_____ Diabetes Mellitus _____Dengue_____

Infecciones Urinarias_____ Neumonía_____ Bronquitis_____ Osteomielitis____ Insuficiencia renal____ Sepsis____ Insuficiencia cardíaca crónica____ Hepatitis____ Ninguna_____

Observaciones_____

6.- **Estado Nutricional**

Menor de 5 Percentil Bajo peso____ 5-85 Percentil Normal____
86-95 Percentil Riesgo de sobrepeso___ Mayor de 95 percentil Sobrepeso___

7.- **Exámenes de Laboratorio**

Examen	Valores Ingreso	Valores Egreso
Hemoglobina		
Hematocrito		
Plaquetas		
Glóbulos Blancos		
Creatinina		
Glucosa		
VCM		
CHCM		

Tipo Y Rh: _____ Test de Falciformación: positivo_____ Negativo_____

Observaciones_____

8.- Abordaje Terapéutico

Transfundido con paquete globular

Sangre total ____ Paquete globular ____ Plaquetas____ Plasma____ Crioprecipitado____No utilizó____ Número de transfusiones____

Uso de Analgésicos AINES____ Opiáceos____ No utilizó ____

Antibióticoterapia

Cefalosporinas____ Macrólidos ____ Betalactámicos ____ Quinolonas ____ Aminoglucósidos ____ Glucopéptidos ____ No utilizó____

Líquidos parenterales

Dextrosa 5%____ Lactato de Ringer ____ SS 0.9% ____ No utilizó ____

Observaciones_____

Antianémico

Sulfato ferroso tabletas____ Sulfato ferroso suspensión____ Sulfato ferroso gotas____ Ácido fólico____ Vitamina B12____ SF+AF____ No utilizó____

Inmunosupresores

Hidroxiurea___ Senipacoc___ 2 ó más___ No utilizó____

Corticoides:

Prednisona____Prednisolona_____Metilprednisolona__Hidrocortisona_____

Betametasona_____ No utilizó_____

Esplenectomía: sí_____ No_____

9.- **Evolución Clínica**

Días de estancia intrahospitalaria ____

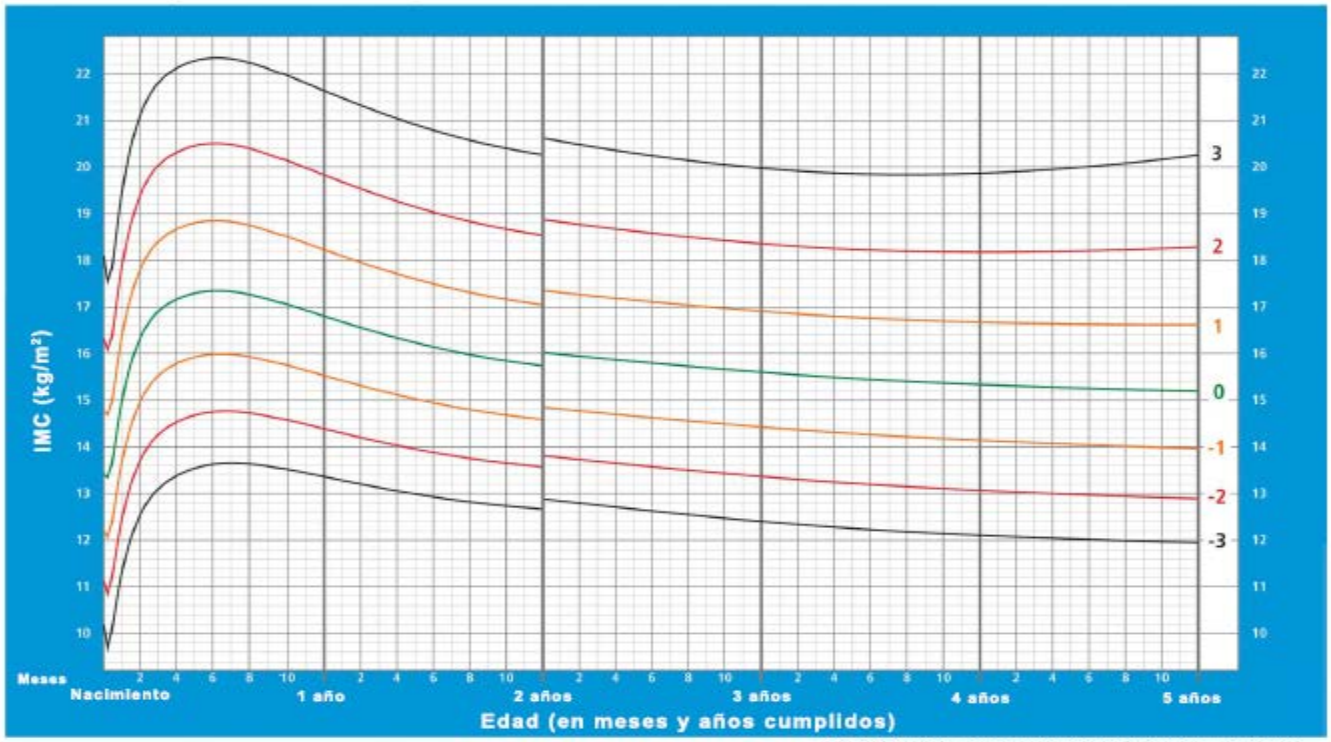
Egreso hospitalario Abandono ____ Alta ____ Fuga ____ Muerte ____

Observaciones: _____

exo 2

IMC para la edad Niños

Puntuación Z (Nacimiento a 5 años)

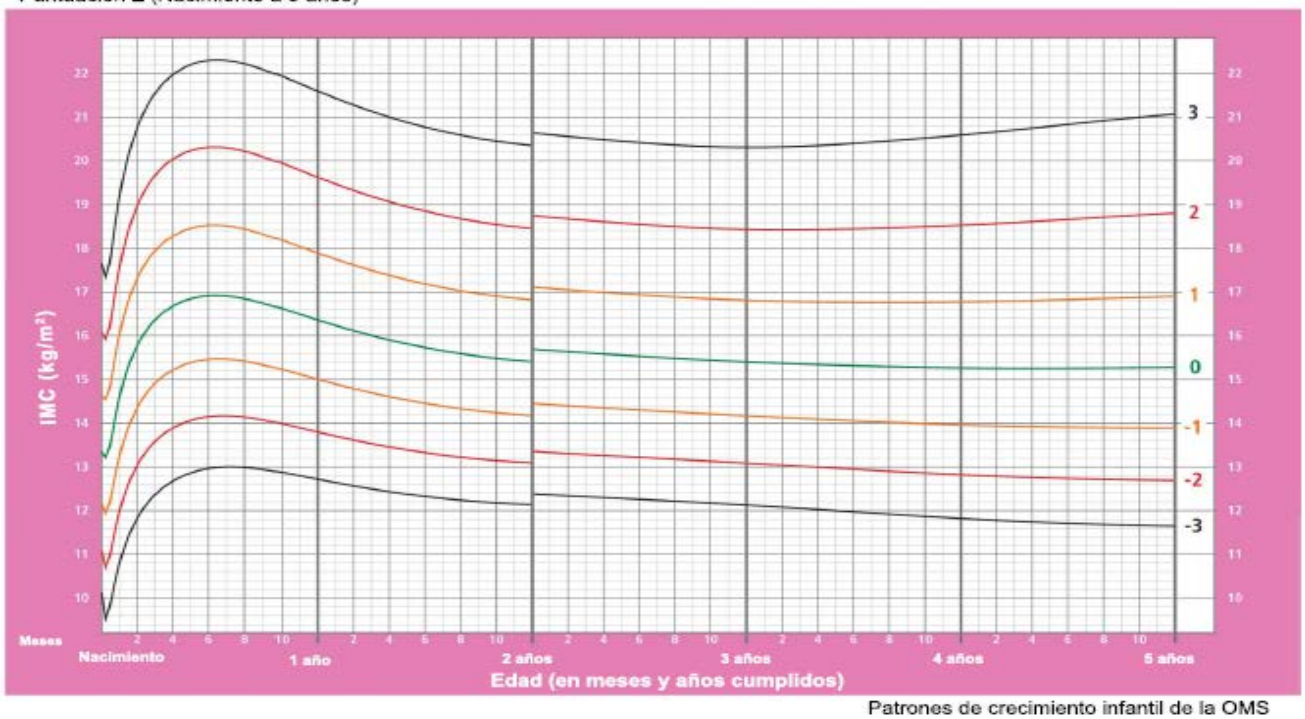


Patrones de crecimiento infantil de la OMS

IMC para la edad Niñas

Organización Mundial de la Salud

Puntuación Z (Nacimiento a 5 años)



Patrones de crecimiento infantil de la OMS

Anexo 3

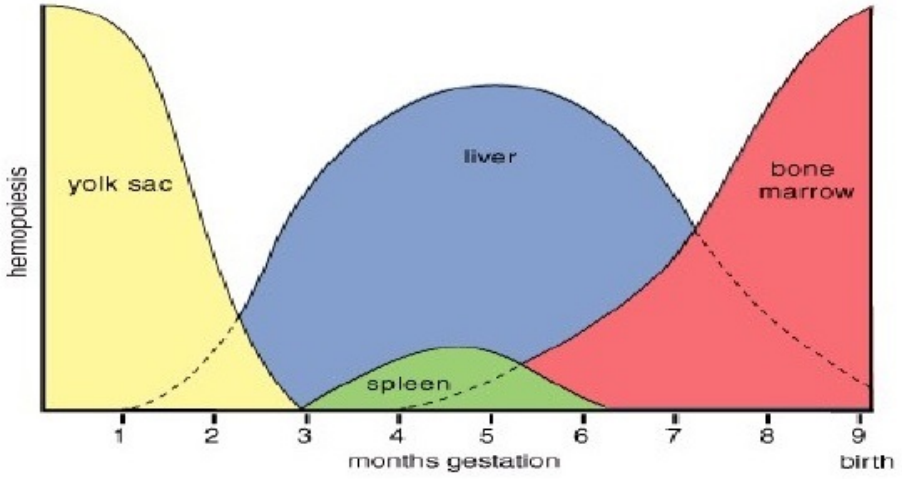
HEMATOPOYESIS

❖Primera etapa o Fase del Saco Vitelino: 3ra semana de gestación **(embrión)** Islotes sanguíneos.

❖Segunda etapa o Fase Hepática **(Fetal):** Principalmente eritroide.

❖Tercera etapa o fase Medular ósea: Eritropoyesis, linfopoyesis

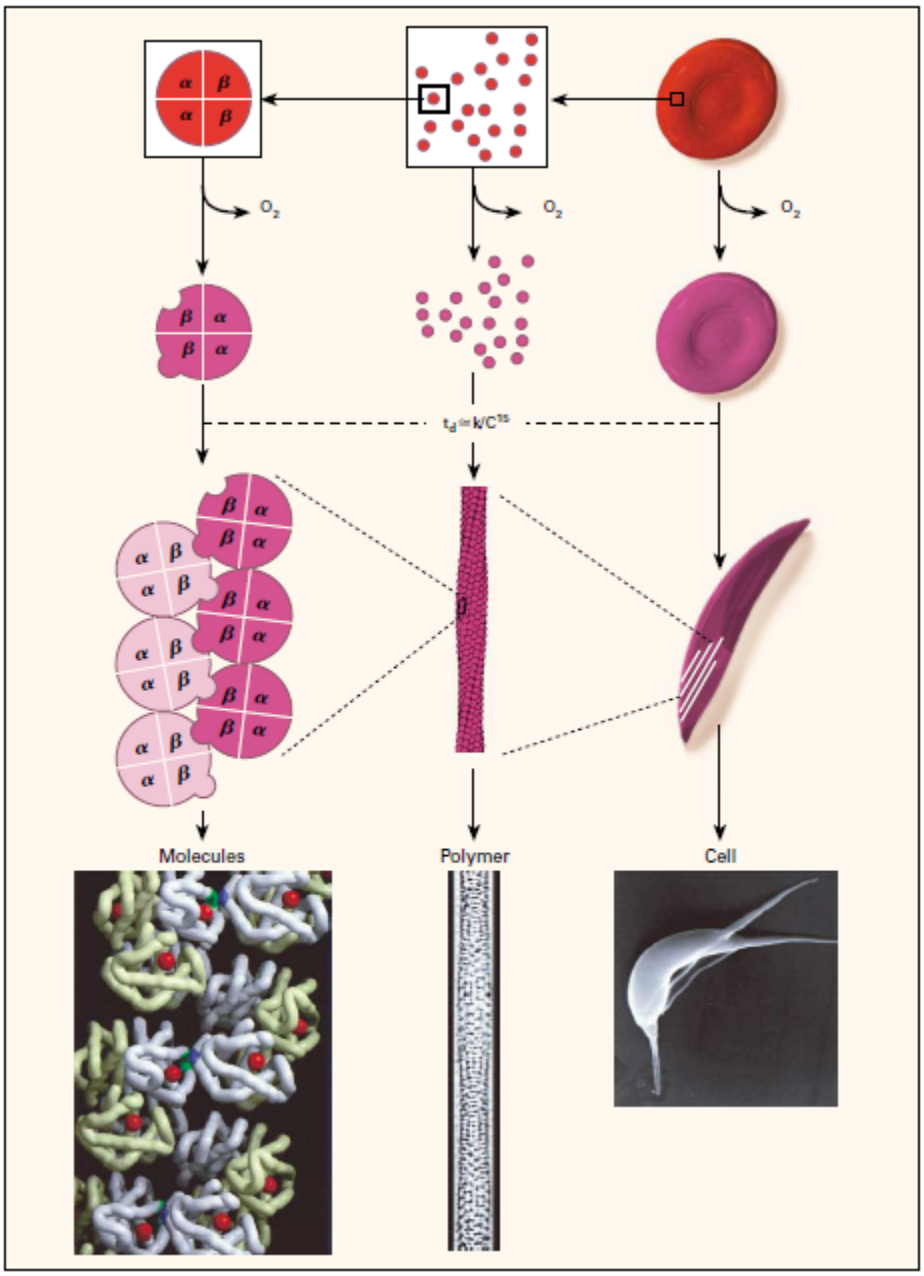
❖Luego del Nacimiento: hematopoyesis ocurre solo en la médula ósea roja y en los tejidos linfáticos.



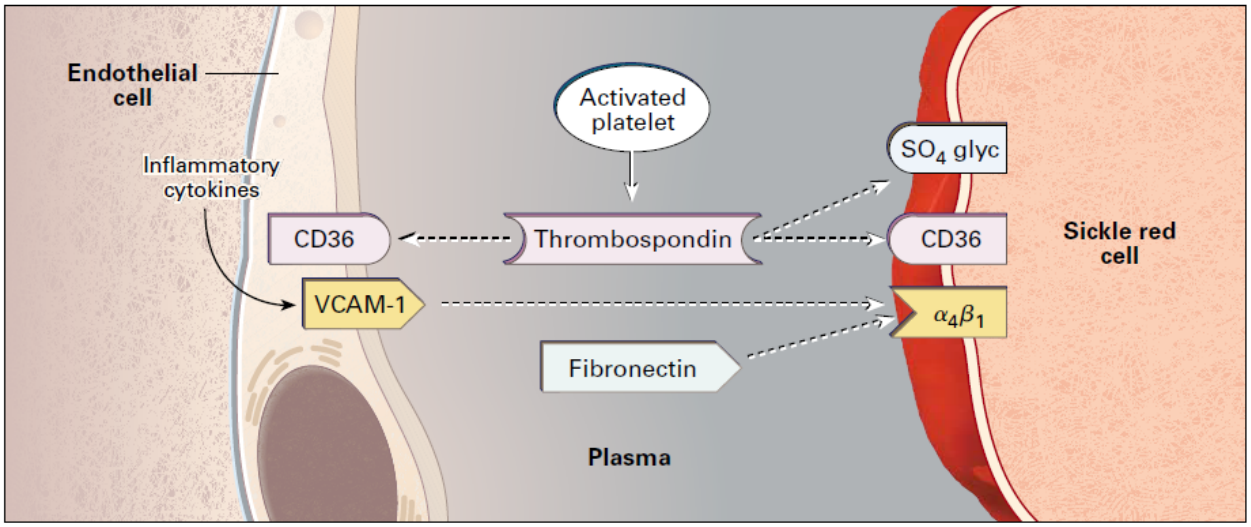
Dynamics of hemopoiesis in embryonic and fetal life.

Anexo 4

Mecanismos de Formación de las células Falciformes



Anexo 5



Principales interacciones responsables de la adhesión de células falciformes al endotelio microvascular. La activación de plaquetas libera trombospondina, la cual puede actuar como un puente molecular a la superficie de la molécula, CD36, sobre una célula endotelial y a CD36 sobre una célula reticuloendotelial. Citoquinas inflamatorias inducen la expresión de células vasculares de adhesión 1 (VCAM-1) sobre las células endoteliales. Esta molécula de adhesión puede actuar directamente sobre la alfa-beta integrinas en el reticulocito.