

República Dominicana
Universidad Nacional Pedro Henríquez Ureña
Facultad de Ciencias de la Salud
Escuela de Medicina
Hospital Dr. Salvador Bienvenido Gautier
Residencia de Hematología Médica

FRECUENCIA DE ALTERACIONES OCULARES EN PACIENTES CON ANEMIA DE CÉLULAS FALCIFORMES QUE ASISTIERON A CONSULTA DE HEMATOLOGÍA DEL HOSPITAL REGIONAL UNIVERSITARIO DOCTOR LUIS MANUEL MORILLO KING, LA VEGA, ENERO – JUNIO, 2018



UNPHU
Universidad Nacional
Pedro Henríquez Ureña

Tesis de pos grado para optar por el título de especialista en:

HEMATOLOGÍA MÉDICA

Sustentante:

Dra. Iluminada Mercedes Vásquez Galán

Asesores:

Dra. Minerva Cornelio Cruzeta (Científico)

Rubén Darío Pimentel (Metodológico)

Los conceptos expuestos en el presente anteproyecto tesis de pos grado son de la exclusiva responsabilidad de la sustentante del mismo

Distrito Nacional: 2018

CONTENIDO

Agradecimientos	4
Dedicatoria	5
Resumen	6
Abstract	7
I. Introducción	8
I.1. Antecedentes.....	9
I.2. Justificación.	10
II. planteamiento del problema.	12
III. Objetivos.....	13
III.1 General:.....	13
III.2 Específicos.	13
IV. Marco Teórico.	14
IV.1.Alteraciones Oculares En Anemia Falciforme.	14
IV.1.1. Historia	14
IV.1.2. Definición.....	14
IV.1.3. Etiología	15
IV.1.4. Clasificación:	15
V.I. 5. Fisiopatología.....	15
IV.1.6. Epidemiología.....	16
IV.1.7. Diagnóstico.....	17
IV.7.1. Clínico	17
IV.1.7.2. Laboratorio	24
IV.1.7.3. Tratamiento.	25
IV.1.8. Complicaciones	32
IV.1.9. Pronóstico Y Evolución	32
IV.1.10. Prevención	33
V. Hipótesis	34
VI. Operacionalización De Las Variables.....	35
VII. Material Y Métodos	36
VII.1. Tipo De Estudio.....	36
VII.2. Demarcación Geográfica.....	36
VII.3.Universo.	36
VII.4. Muestra	36
VII.5. Criterios.....	37
VII.5.1. De Inclusión.....	37
VII.5.2. De Exclusión	37
VII. 6. Instrumento De Recolección De Datos.	37
VII. 7. Procedimiento.	37
VII. 8. Tabulación.....	37
VII.9. Análisis.....	37
VII.10. Consideraciones Éticas	37
VIII. Resultados	39
IX. Discusión.....	46
X. Conclusiones.....	48
XI. Recomendaciones.....	49

XII. Referencias	50
XIII. Anexos.	53
XIII.1.Cronograma	53
XIII.2. Instrumento De Recolección De Datos.	54
XIII.3. Costos Y Recursos.....	55
XIII. 4 Evaluación.....	56

AGRADECIMIENTOS

A Dios:

Por darme la vida, sabiduría y fuerzas para superar las pruebas que pueda encontrar en el camino de este maravilloso viaje que llamamos vida.

A la Doctora Minerva Altagracia Cornelio:

Por su dedicación y disposición para conmigo, más que mi asesora científica la considero, maestra y miga. Dios la bendiga siempre.

A Rubén Darío Pimentel:

Por su dedicación, por todas sus enseñanzas para la realización de esta investigación, aprendí mucho más que metodología de investigación.

Al Departamento de Hematología del Hospital Salvador B. Gautier:

Por la oportunidad para realizar la especialidad en Hematología. Gracias por la dedicación, consejos y enseñanzas.

Al Hospital Regional y Universitario Dr. Luis Manuel Morillo King:

Por permitirme realizar esta investigación y ser parte de ustedes, mil gracias.

Al Dr. José Thomas de la Mota Sánchez, Lic. Teresa Rojas y Fernando Abreu.

Gracias por su colaboración, entrega y dedicación.

Dra. Iluminada Vásquez Galán

DEDICATORIA

A mi madre Iluminada Galán:

Eres la inspiración de mi vida, la mejor del mundo, gracias por su ejemplo de mujer fuerte y emprendedora, eres lo más preciado que tengo en la vida.

A mi padre Rafael Vásquez:

Por todo su apoyo, consejos y por creer en mí en todo momento lo quiero con todo mi ser.

A mis hermanos Eurin, Albanelis y Edy:

Por su cariño, comprensión y ser cómplices de mis sueños, sin su apoyo, sus esfuerzos y motivación este proyecto no sería posible.

A mis amigos:

Benjamín Coste, Rosario Tavarez, Anny Monegro y Justina Rodríguez, por su amistad incondicional, acompañándome en cada proyecto que decido emprender, por todos sus consejos. Gracias.

Dra. Iluminada Vásquez Galán

RESUMEN

El siguiente estudio es de tipo descriptivo, prospectivo, con el propósito de determinar la frecuencia de alteraciones oculares en pacientes con anemia falciformes que asistieron a la consulta de hematología del Hospital Regional Universitario Dr. Luis Manuel Morillo King, La Vega, Enero – junio, 2018. La población estuvo conformada por 386 pacientes que asistieron a la consulta de hematología, la muestra estuvo conformada por 36 pacientes a quienes se refirieron a consulta de oftalmología para evaluación, de los cuales 21 (58.3%) presentaron alteraciones oculares.

Del 58.3 por ciento de los pacientes con alteraciones oculares, el 24 por ciento presento alergia conjuntival, 19 por ciento miopías y el 14.3 por ciento retinopatías proliferativas. La edad más frecuente fue de 20 a 29 años, representando el 29 por ciento. El sexo femenino fue más afectado con un 57 por ciento. El patrón electroforético más común fue el HbSS, representando el 81 por ciento. Los antecedentes familiares patológicos más comunes fueron la Hipertensión arterial con un 29 por ciento, seguida de la anemia falciforme con un 19 por ciento, mientras que el 38 por ciento no tenía antecedentes familiares patológicos. El tratamiento más utilizado por los pacientes evaluados fue el ácido fólico como monoterapia en el 38 por ciento, seguido de la combinación de ácido fólico, transfusión sanguínea e hidroxiurea en el 28.5 por ciento.

Palabras claves: Anemia falciforme, frecuencia, alteraciones oculares, retinopatías, ácido fólico, Hidroxiurea.

ABSTRACT

The following study is descriptive, prospective, with the purpose of determining the frequency of ocular alterations in patients with sickle cell disease who attended the hematology clinic of the Dr. Luis Manuel Morillo King Regional University Hospital, La Vega, January - June, 2018. The population consisted of 386 patients who attended the hematology clinic, the sample consisted of 36 patients who referred to ophthalmology consultation for evaluation, of which 21 (58.3%) presented ocular alterations.

Of the 58.3 percent of the patients with ocular alterations, 24 percent presented conjunctival allergy, 19 percent myopia and 14.3 percent proliferative retinopathy. The most frequent age was 20-29 years, representing 29 percent. The female sex was more affected with 57 percent. The most common electrophoretic pattern was HbSS, representing 81 percent. The most common pathological family history was arterial hypertension with 29 percent, followed by sickle cell anemia with 19 percent, while 38 percent had no family history of pathology. The treatment most used by the patients evaluated was folic acid as monotherapy in 38 percent, followed by the combination of folic acid, blood transfusion and hydroxyurea in 28.5 percent.

Key words: Sickle cell anemia, frequency, ocular alterations, retinopathies, folic acid, hydroxyurea.

I. INTRODUCCIÓN

La anemia de células falciformes o drepanocitosis es un trastorno autosómico recesivo en el que una hemoglobina anormal origina una anemia hemolítica crónica con múltiples consecuencias clínicas.¹ La hemoglobina falciforme es una hemoglobina mutante en la que la valina se ha sustituido por el ácido glutámico que normalmente está en la sexta posición de la cadena β de la globina. Esta hemoglobina polimeriza y se vuelve poco soluble cuando baja la tensión de oxígeno y los glóbulos rojos los cuales contienen esta hemoglobina se vuelven distorsionados y rígidos. La enfermedad de células falciformes se produce cuando un individuo es homocigoto para la mutación de la célula falciforme o es heterocigoto compuesto para la hemoglobina falciforme y la hemoglobina β , hemoglobina C o mutaciones menos frecuentes de la globina β .²

Las primeras descripciones de la anemia de células falciformes fueron realizadas por James Herrick en 1910 en un estudiante de africano. Emmel demostró que los glóbulos rojos falciforman cuando la sangre se tapan bajo un cristal y se deja a temperatura ambiente por varios días. En 1923 se demostró que el fenómeno de falciformación era de carácter hereditario autosómico recesivo.²

La enfermedad se caracteriza por anemia hemolítica crónica, crisis vaso oclusiva, crisis de secuestro esplénico y crisis aplásica. Las manifestaciones clínicas y complicaciones son consecuencias de la vasooclusión y anemia hemolítica, las cuales pueden afectar todos los órganos y tejidos, dichas manifestaciones pueden observarse de formas graves y otras prácticamente asintomáticas. Esto obedece a la existencia de moduladores de la expresión clínica entre lo que se destacan la concentración de hemoglobina fetal (HbF), el sexo y la coexistencia de otras mutaciones especialmente genes talasémicos.³

La obstrucción de los vasos de la retina va seguida de neovascularización con aneurisma arteriovenosos, lo cual puede provocar hemorragia, cicatrización, desprendimiento de retina y ceguera. Los cambios retinianos denominado colectivamente "retinopatía falciforme" los cuales se han dividido en dos grupos, proliferativos y no proliferativos, éstos pueden producir una grave morbilidad estos pacientes.³

I.1. Antecedentes.

Icilany Villares Álvarez; Bárbara Teresa Ríos Araujo; Julio Damaco Fernández Águila; Marylin Aroche Quintana; Yusimí Fojaco Colina. Revisión Bibliográfica: Manifestaciones oculares en la drepanocitosis. Hospital Universitario "Dr. Gustavo Aldereguia Lima" Cienfuegos, Cuba., se evaluaron 64 pacientes (44 con diagnóstico de Hb S/S, 15 con Hb S/C y 5 con HbS/ β Talasemia) con edad media de 37,5 años, se encontró que las alteraciones de la conjuntiva fueron muy frecuentes (92.2%). El signo de la coma fue la alteración más común (76.7%), seguido de la pigmentación, que aparece por hiperbilirrubinemia (56%). Se destacó la atrofia del iris observada en 3 pacientes con Hb S/S. Solamente 1 paciente tuvo hipertensión ocular como expresión de glaucoma primario de ángulo abierto. La retinopatía falciforme no proliferativa se diagnosticó en el 90,6% de los enfermos: La atrofia cororretiniana, se observó en más de la mitad que tiene Hb S/C. ⁴

Pérez Suárez, Virginia (Licenciado en medicina); Pavone Nastasis, Francesca (Medico): Frecuencia de Alteraciones Oftalmológicas y su relación con los parámetros clínicos en Pacientes Drepanocíticos Consulta Servicio de Hematología Hospital Héctor Nouel. Ciudad Bolívar. Estado Bolívar. Venezuela octubre-noviembre: 2011. Este estudio es un cohorte de 23 pacientes drepanocíticos donde se pretende identificar manifestaciones oftalmológicas según edad, sexo, fenotipo, antecedentes personales y evolución con tratamiento con hidroxiurea y número de transfusiones Las alteraciones más frecuentes fueron: a nivel de escleras el cambio de coloración ocupa el primer lugar con 30.6 por ciento, alergia conjuntival 18.36 por ciento y retinopatías no proliferativas 16,32 por ciento resaltando la tortuosidad venosa. El sexo femenino predominó con edades comprendidas entre 8 y 39 años.⁵ Dentro de los antecedentes patológicos encontrados en os pacientes el que mayor incidencia tuvo fue las crisis oclusivas en un 100 por ciento resaltando que el 21.73 por ciento han tenido más de 10 crisis vasooclusivas que ameritaron hospitalización, neumonía con un 34.8 por ciento, seguido de los trastornos cardiovasculares con 17.4 por ciento y trastornos menstruales con un 13.1 por ciento. Tomando en cuenta las trasfusiones hechas se evidenció que solo 3 pacientes de los evaluados recibieron más de 20

transfusiones, que el 56.2 por ciento de los pacientes reciben tratamiento periódico con hidroxiurea por más de 10 años.⁵

Martin Carretero G; López Muñoz O; Romero Martínez F; Durbán Armenteras R; Martin Molina J. Retinopatía en enfermo con anemia falciforme. A propósito de un caso. Servicio de Oftalmología del Hospital Torres Cárdenas Almería. 2002; 13, 95-99, presentación de un paciente de 23 años de raza negra con retinopatía drepanocítica.⁶

Jiménez , Dilia Mercedes.; Fernández, María del Pilar; Matos Enriquillo, Román, José Antonio; Stern Díaz Herbert. Hallazgos oftalmológicos en población falcémica Dominicana. Estudio prospectivo realizado en 113 pacientes que asistieron a consulta externa de Hematología del hospital Padre Billini, en Santo Domingo, República Dominicana entre noviembre de 1991 y mayo 1992. De los 113 pacientes, 73 fueron heterocigotos para A1 (Hemoglobina adulta) y 40 homocigotos para hemoglobina S (Falcémicos). Del grupo de los heterocigotos 18 eran masculino y 55 femeninos; mientras de los homocigotos la proliferación neovascular fue la alteración más frecuente y en los heterocigotos el sunburst.⁷

I.2. Justificación.

La Anemia de células falciforme es la hemoglobinopatía estructural más común en República Dominicana, las manifestaciones clínicas pueden presentarse prácticamente en todos los órganos y son consecuencia del vaso oclusión vascular y acortamiento de la vida media del eritrocito por la forma anómala que adoptan en situaciones de hipoxia.

Esta enfermedad puede afectar todas las estructuras anatómicas del ojo, las complicaciones oculares se producen por oclusiones de los pequeños vasos de la retina que ocasionan sufusiones hemorrágicas y signos proliferativos característicos de una neoformación compensada, llamados colectivamente retinopatía falciforme similar a la nefropatía diabética, pueden producir alteraciones en la visión, con aparición de fotopsias, moscas volantes y adherencias coriorretinianas que con el tiempo pueden producir desprendimiento de retina.³

La evaluación ocular temprana tiene como propósito identificar los cambios patológicos que pueden presentar los pacientes con anemia falciforme, ofrecer orientación y tratamiento para reducir las complicaciones oculares y prevenir la pérdida de la visión.

II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

La Anemia de células falciforme es la hemoglobinopatía estructural sintomática más común en todo el mundo, con una mayor incidencia en África, en donde en ciertas regiones el estado portador alcanza hasta un 40 por ciento de la población. El gen de la drepanocitosis también es común en países mediterráneos del norte, América del Norte, Central y del Sur; en Oriente Medio y en India. El estado portador se encuentra entre ocho a diez por ciento de los negros estadounidenses, mientras que el 0.3 a 1.3 por ciento tiene enfermedad homocigota.⁸

Las manifestaciones pueden afectar prácticamente todos los órganos y tejidos, de forma aguda o crónica, lo cual produce una morbilidad y/o mortalidad para el paciente, una de esas manifestaciones son los trastornos oculares, las cuales pueden afectar todos los segmentos del ojo, que pueden ir desde trastornos circulatorios y cambios retinianos hasta pérdida de la visión, la cual se produce más frecuente en la forma doble heterocigota: enfermedad falciforme-hemoglobina C (HbSC.).⁶

Dado que las primeras fases de las lesiones oculares no provocan clínica, es importante que los pacientes revisen sus ojos periódicamente a partir de la adolescencia. También han de saber que deben acudir con prontitud al oftalmólogo ante cambios en su visión o traumatismos en los ojos, por la gravedad que puede suponer. El hematólogo debe conocer bien las complicaciones oculares para poder informar a sus pacientes de forma adecuada, enviarlos periódicamente al oftalmólogo para un *screening* visual y saber actuar ante la aparición súbita de clínica ocular.⁹

Es por lo antes expuesto que nos hacemos la siguiente pregunta: ¿Cuál es la frecuencia de las alteraciones oculares en pacientes con anemia de células falciformes que asisten a consulta de Hematología en el Hospital Dr. Luis Manuel Morillo King en La Vega, Enero 2018- Junio 2018.

III. OBJETIVOS.

III.1 General:

Determinar la frecuencia de alteraciones oculares en los pacientes con anemia de células falciformes que asistieron a consulta de Hematología en el hospital DR. Luis Manuel Morillo King, La Vega, Enero 2018- Junio 2018.

III.2 Específicos.

Determinar la frecuencia de alteraciones oculares en pacientes con anemia de células falciforme que asistieron a consulta de hematología en el hospital Dr. Luis Manuel Morillo King, La Vega Enero – Junio2018, según:

1. Alteraciones oculares
2. Edad
3. Sexo
4. Patrón electroforético
5. Antecedentes familiares
6. Tratamiento utilizado

IV. MARCO TEÓRICO.

IV.1. Alteraciones oculares en anemia falciforme.

IV.1.1. Historia

Las primeras descripciones de la enfermedad falciforme fueron realizadas por James Herrick en 1910 en un estudiante africano. Emmel demostró que los glóbulos rojos falciforman cuando se tapan bajo un cristal y se deja a temperatura ambiente por varios días. En 1923 se demostró que el fenómeno de falciformación era de carácter autosómico recesivo. Hahn y Gillespie en 1927 reconocieron que el fenómeno de falciformación se producía en respuesta a una caída de la tensión de oxígeno.²

Pauling *et al.* descubrieron en 1949 que toda la hemoglobina de pacientes con anemia de células falciformes mostraba una velocidad de migración anormalmente lenta en la electroforesis, mientras que los padres de estos pacientes tenían hemoglobina normal así como normal poco tiempo después se descubrieron otras hemoglobinopatías anómalas sometiendo a la hemoglobina a electroforesis.²

Cook *et al.* en 1930 realizaron las primeras descripciones en el fondo de ojo asociadas con la drepanocitosis, en un enfermo que padecía hemorragias retinianas. Edington y Sarkies en 1952 reportaron dos enfermos que presentaban aneurismas retinianos y hemorragia vítrea.¹⁰

IV.1.2. Definición

El término trastornos de células falciformes se refiere a estados en el que el glóbulo rojo sufre falciformación cuando se desoxigena. Las enfermedades de células falciformes son aquellas en las que la falciformación produce manifestaciones clínicas llamativas. Están incluidas la enfermedad de células falciformes- hemoglobina C (Hb SC), la enfermedad de células falciformes- hemoglobina D (Hb SD), la talasemia β de células falciformes (HbS β) y la anemia de células falciformes (HbSS).⁴

La anemia de células falciforme, también llamada drepanocitosis y hemoglobina S debe su denominación al término anglosajón *sickle* "hoz" que es la forma característica que adoptan los eritrocitos cuando disminuye la concentración de oxígeno ambiental.³

IV.1.3. Etiología

La hemoglobina es una proteína, encargada de transportar el oxígeno (O₂) de los pulmones a los tejidos y dióxido de carbono de los tejidos a los pulmones (CO₂). Esta compuesta por un tetrámero: 1) compuesto proteico llamado globina compuesto por cuatro cadenas polipeptídicas que son dos pares y cada par posee idéntica estructura primaria; 2) cuatro moléculas de protoporfirina IX; 3) cuatro átomos de hierro en estado ferroso que, combinados con la protoporfirina IX, forman las cuatro moléculas del grupo hem, y 4) una molécula de 2,3 - difosfoglicerato (2-3-DPG) ubicada en el centro de la unidad.¹¹

Existen siete tipos de cadena polipeptídicas que se diferencian en su estructura primaria (secuencia de aminoácidos) y que han sido denominadas: α (alfa), β (beta), γ^G (gamma^G), γ^A (gamma^A), δ (delta), ϵ (épsilon) y ζ (zeta). La naturaleza de las cadenas globinicas determinan los diferentes tipos de hemoglobinas, siendo la hemoglobina A, (Hb A) la que predomina en el adulto normal. Esta hemoglobina constituye aproximadamente el 98 por ciento del total del contenido eritrocitario y está formada por dos cadenas α y dos cadenas β ($\alpha_2\beta_2$). El 2 por ciento restante está compuesto por la hemoglobina A₂ formada por dos cadenas α y dos cadenas δ ($\alpha_2\delta_2$) y la hemoglobina fetal (HbF) formada por dos cadenas α y dos cadenas γ ($\alpha_2\gamma_2$) 9 tesis Cornelio. Al nacer la HbF representa el 80 por ciento aproximadamente del total de la Hb y el restante lo forman la HbA y la HbA₂. En la anemia de células falciformes se produce una alteración en la secuencia de aminoácidos en la cadena β , lo cual produce alteración de las funciones de los eritrocitos.¹²

IV.1.4. Clasificación:

La anemia de células falciforme se presenta de dos formas: En estado heterocigoto (Hb SA) donde solo un gen está afectado y Homocigotos donde ambos genes son anormales (Hb SS), siendo este último el que presenta las manifestaciones clínicas.

V.I. 5. Fisiopatología.

La hemoglobina S es la hemoglobina mutante producida cuando la valina no polar se sustituye por ácido glutámico polar en la sexta posición, en la hélice A3 de

la cadena β (β_6 (A3) Glu→Val). Esta sustitución se realiza en la superficie de la molécula y produce un cambio en la carga neta y en consecuencia cambia la movilidad electroforética de la molécula. Disminuye la solubilidad de la hemoglobina S en estado desoxigenado y produce una tendencia a polimerizar en agregados rígidos, después de la polimerización, las moléculas asumen una forma de media luna.⁸

La polimerización de la desoxihemoglobina S comienza cuando la saturación de oxígeno de la hemoglobina disminuye por debajo de 85 por ciento, y se completa con una saturación de oxígeno cercana a 38 por ciento. Los agregados de HbS hacen que el eritrocito se ponga rígido y sea menos deformable y además lesionan la membrana eritrocitaria produciendo aumento en la fragilidad de la célula. El proceso de polimerización tiene lugar en tres etapas. La primera etapa: nucleación, se inicia con agregados de cerca de 15 moléculas de hemoglobina en grupos, esto se conoce como fase de retardo, durante ese tiempo el eritrocito se comporta de manera normal sin cambios aparente. La segunda etapa, la polimerización aumenta la viscosidad del contenido intracelular al polimerizarse la desoxihemoglobina S en fibras de 14 tiras con el uso de agregados nucleares de la primera etapa como puntos iniciales. Esta etapa tarda sólo unos cuantos segundos. La tercera etapa, el alineamiento tarda minutos mientras las fibras se alinean para formar fascículos. En esta etapa es que la célula adquiere forma de media luna.⁸

IV.1.6. Epidemiología

La enfermedad de células falciforme es especialmente frecuentes en zonas geográficas donde la infección por *Plasmodium falciparum* es común debido a que los eritrocitos portadores HbS son resistente a las infecciones palúdicas. La mayor incidencia de HbS corresponde a África tropical, donde hasta el 45 por ciento de la población es portadora de la mutación. En América Latina y el Caribe, uno de cada 100 individuos de raza negra es portador del gen β_s , en Estados Unidos de América la incidencia de anemia falciforme es de, aproximadamente, uno de cada 700 nacimientos.³

En un estudio denominado Incidencia de anemia de células falciforme en niños en el centro Materno Infantil San Lorenzo de Los Minas, Santo Domingo Republica Dominicana, publicado en el año 2005, observó que la incidencia de anemia de células falciforme de 4.56 por ciento.¹³

En otro estudio realizado en nuestro país denominado Frecuencia de anemia falciforme en niños que asistieron al hospital Infantil San Lorenzo de Los mina, publicado en el 2011, se observó que de 188 casos que tenía el gen para la enfermedad, la hemoglobina SS se encontraba en 96 casos, el cual representaba el 51 por ciento de la muestra.¹³

IV.1.7. Diagnóstico

IV.7.1. Clínico

La forma clínica más frecuente de la enfermedad es el rasgo falciforme (HbSA), generalmente asintomático y del que se cree que existen en el mundo más de 35 millones de personas afectadas. La hemoglobinopatía sólo se puede identificarse mediante un procedimiento de laboratorio como la electroforesis de hemoglobina, el examen morfológico de los eritrocitos no muestra alteración alguna. Excepcionalmente puede manifestarse en situaciones de estrés, tales como hipoxia como altitud, submarinismo o anestesia.³

La Anemia falciforme Hb SS, no se manifiesta en el periodo neonatal debido al efecto protector de la Ha F, pasado los primeros 4 a 6 meses de vida se inicia el cuadro clínico. La anemia se desarrolla en 3 fases evolutivas con sintomatología características. 1) Fase estacionaria; 2) fase de expresión aguda, y 3) fase de expresión crónica.

La fase estacionaria, corresponde a los primeros años de vida (1-4 años) y sus manifestaciones son las propias de un síndrome hemolítico crónico moderado o intenso (anemia, palidez cutáneo –mucosa, subictericia conjuntival y retraso de crecimiento óseo y gonadal).

La fase de expresividad aguda, se inicia a partir de los 4 años de edad con agravamiento del cuadro anémico y aparición de diversas manifestaciones debidas a las crisis vasooclusivas que afectan de forma importante a diversos órganos, especialmente al pulmón, riñón y tejido óseo.

La fase de expresividad crónica, la anemia afecta de forma importante al crecimiento y desarrollo corporal, sistema nervioso central, cardiovascular, pulmonar, hepatobiliar y gastrointestinal. De igual forma condiciona a lesiones graves de la función renal y trastornos visuales que pueden conducir a la ceguera.³

Otra de las complicaciones relativamente frecuente son las úlceras maleolares de una evolución tórpida, y se vuelven una fuente principal de morbilidad en estos pacientes. Son infrecuentes en niños pequeños y estasis está claramente relacionada con su formación²⁻³

Crisis de la enfermedad de células falciformes:

Crisis vasooclusivas: es la más frecuente de esta enfermedad y es la clave del paciente con anemia falciforme, la frecuencia de estas crisis varía de casi diariamente a menos de una vez al año. Éstas son el resultado de interacciones complejas entre el endotelio, los factores plasmáticos, los leucocitos y los glóbulos rojos rígidos que conducen a la obstrucción de los vasos sanguíneos. La hipoxia tisular ocurre y finalmente conduce a muerte tisular y dolor localizado. Las crisis vasooclusivas pueden afectar cualquier tejido, pero el dolor se produce especialmente en huesos, tórax y abdomen. Los infartos repetidos en el bazo, que pueden ser causan de dolor abdominal, son tan frecuente que tras la edad de 6 a 8 hacen que éste se vuelva muy pequeño debido a la cicatrización (autoesplenectomía). Los infartos pulmonares son frecuentes y pueden conducir a episodios repetidos de dolor torácico, disnea no explicada o 'neumonía atípica, una combinación de fiebre, dolor torácico, elevación del recuento leucocitos y aparición de un infiltrado pulmonar en pacientes con enfermedades falciforme se conoce como el síndrome torácico agudo. En niños el síndrome torácico es más leve y más probable se deba a infecciones, mientras que en adultos es más grave y se asocia con dolor y un índice de mortalidad más elevado.²

La vasooclusión de los vasos cerebrales conduce a accidentes isquémicos el cual es la complicación vasooclusiva más grave en estos pacientes. Inicialmente se pensó que la obstrucción era en los pequeños vasos sanguíneos, parece ahora que se deba a las lesiones de los grandes vasos, particularmente- de la carótida interna y de las arterias media y anterior. Se ha encontrado que la frecuencia de

accidentes cerebrovasculares es de 4.01 por ciento y la incidencia del 0.61 por 100 pacientes-año en anemia de células falciformes.²

Crisis aplásica: las crisis aplásicas en la anemia de células falciformes son parecido a las de pacientes con otros trastornos hemolíticos, en los que el recuento reticulocitario cae a niveles bajos, indicando que la producción de glóbulos rojos ha disminuido drásticamente. Esta disminución en la eritropoyesis se asocia a infecciones por Parvovirus cepa b19.²

Crisis de secuestro: Se observa particularmente en bebés y niños pequeños, aunque pueden darse en adultos con esplenomegalia, particularmente en aquellos con enfermedad SC o talasemia falciforme. Se caracteriza por el súbito almacenamiento masivo de glóbulos rojos, especialmente en el bazo. Puede desarrollarse rápidamente un *shock* hipovolémico y fallo cardiovascular.²

Crisis Hemolítica. La duración de la vida media del glóbulo rojo esta acortada en todas las variedades de enfermedad de células falciformes. Puede súbitamente estar más reducida por una serie de razones. Esta velocidad aumentada de hemólisis se designa como crisis hemolítica. El aumento resultante de ictericia se asocia a una caída de la hemoglobina y recuento reticulocitario elevado.³

Infecciones. Los pacientes falcémicos son particularmente propensos a desarrollar infecciones y es una de la principal causa de hospitalización. La infección bacteriana es la causa más común de muerte en pacientes jóvenes, debido a la asplenia funcional, alteración en la fagocitosis y un defecto en la activación del complemento, las infecciones pueden ser muy peligrosas principalmente en niños. La neumonía suele ser la infección más frecuente y se deben, sobre todo, a *Streptococcus pneumoniae* y *Haemophilus influenzae*. La osteomielitis debido a *Staphylococcus* y a *Salmonella* es relativamente frecuente.²

8

Alteraciones oculares

La anemia de células falciforme puede afectar todas las estructuras anatómicas del ojo, órgano que ofrece la oportunidad única de observar el proceso

vasooclusivo y sus manifestaciones clínicas de deben principalmente a dos eventos por oclusión vascular y por hemolisis de los hematíes.

Cook *et al* fueron los primeros en describir las alteraciones en el fondo de ojo en pacientes falcemicos en el año 1930, en un paciente que padecía hemorragia y quien falleció. Edington y Sarkies, en 1952 reportaron dos enfermos que presentaron aneurismas retinianos y hemorragia vítrea.⁷⁻⁸

Las alteraciones oculares denominadas colectivamente «Retinopatía falciforme» se han dividido clásicamente en lesiones no proliferativas y proliferativas.

Lesiones no proliferativas:

Estas incluyen las llamadas hemorragias en “ parches de salmón” las cuales son lesiones bien definidas de hasta 2 mm, en la periferia media. Estas se cree que se debe a la rotura de las paredes de los vasos retinianos, tras episodios de isquemia repetidos.⁶

Lesiones vasculares conjuntivales, las cuales se aprecian en la conjuntiva en forma de fragmentos vasculares aislados llamados “en forma de coma”. Es el signo conjuntival más característico de la anemia de células falciforme, estos segmentos venulares se consideran evidencia en la enfermedad de células falciformes, aunque no son patognomónicos porque pueden observarse en otras hemopatías como la leucemia mieloide crónica.⁹ Se observan más frecuentemente en la conjuntiva bulbar inferior, se correlacionan con la gravedad de la enfermedad y desaparecen con la vasodilatación.

El signo de la coma es más frecuente en la HbSS que en la HbSC y en la HbSβ. Esta anomalía no se modifica con la inhalación de oxígeno y es poco frecuente en pacientes con niveles altos de HbF y desaparece transitoriamente después de transfusión. No provocan molestias al paciente.¹⁰⁻¹¹

Manchas iridiscentes: se producen tras las hemorragias color salmón, pueden quedar secuelas como hoyuelos, ocupados por gránulos de refringentes amarillentos, que se corresponden a macrófagos de hemosiderinas. Estas no afectan la agudeza visual del paciente.⁶⁻⁹

Manchas solares negras: también llamado estallido solar negro (*black sunburst*): son manchas negras, de 0.5-2mm, estas representan la hiperplasia del epitelio pigmentario de la retina (EPR) en respuesta a fenómenos hemorrágicos previos. Pueden haber gránulos refractiles, brillantes, similares a los que se observan en las manchas iriscentes. La acumulación de pigmento en el EPR perivascular proporciona a los bordes de la lesión un aspecto estrellado o espiculado. El estudio histopatológico revela hipertrofia focal del EPR junto con áreas de hiperplasia y migración, también hay depósitos difusos de hierro, macrófagos cargados de hemosiderina y deposición de pigmentos.¹²

Las estrías angiodes.: Son estrías pigmentadas en el polo posterior, causadas por anomalías en la membrana de Bruch.⁶ Son más comunes en pacientes de edad avanzada homocigotos (SS), se han reportado en el 22 por ciento de pacientes estudiados mayor de 40 años.¹¹ Generalmente asintomáticos, aunque se han descrito casos en que progresan a degeneración macular, degeneración disciforme y neovascularización subretinal con afectación de la visión.

Signo de depresión macular: La oclusión arteriolar de la mácula puede producir un adelgazamiento de la retina interna, provocando una depresión o concavidad de la mácula, conocida como signo de depresión macular. La depresión se destaca en oftalmoscopia por el reflejo de la luz circundante que procede de la lámina limitante interna en el borde de la retina sana y la atrófica. Esta depresión puede acompañarse o no de pérdida de agudeza visual.¹⁸⁻¹⁹

Oclusiones coroideas; Descritas muchas veces en pacientes con hemoglobinopatías falciformes, se piensa que la falta de perfusión coroidea es consecuencia de acontecimientos vasooclusivos en la circulación arterial posterior. Al igual que en la circulación retiniana, la interacción de moléculas de adhesión (VLA-4) en los reticulocitos densos al endotelio. Las características histopatológicas asociadas a la vasoclusión coroidea incluyen eritrocitos impactados, aumento de fibrina y trombos de fibrina y plaquetas. Aunque la retina interna se ve respetada en la oclusión coroidea, pueden producirse hipertrofia del EPR, migración del pigmento y atrofia de la retina externa.¹⁹

Anomalías de la superficie de contacto vitreoretiniana.

Se describen como reblanqueamiento retiniano periférico, comparable a blanco sin presión en pacientes con hemoglobinopatías falciformes y se ha demostrado que se produce en hasta el 93 por ciento de pacientes HbSS, 83 por ciento de HbSC y el 82 por ciento HbS β . Este hallazgo parece correlacionarse inversamente con la intensidad de los cambios en la vasculatura periférica, puede representar una adherencia vitreoretiniana anormal o más fuerte de lo normal. No está claro si esta alteración es verdaderamente exclusiva de la falcemia o se trata de un cambio en la superficie de contacto vitreoretiniana similar al blanco sin presión que se observa en la población normal. ¹⁹

Cambios vasculares en la cabeza del nervio óptico

Estos cambios son transitorios y constan de vasos capilares oscuros, dilatados, que muestran oclusión en la angiografía con fluoresceína. Estos vasos aparecen como pequeños puntos rojos con una configuración lineal o en forma de Y en la oftalmoscopia muy magnificadas, son esencialmente arteriolas precapilares taponadas con drepanocitosis. Los vasos afectados se abren y se cierran de forma intermitente y no tienen impacto sobre la función visual. ¹²

Lesiones proliferativas:

El evento inicial en la génesis de la retinopatía proliferativa de la anemia de células falciformes es la oclusión de las arteriolas de la retina periférica. La isquemia estimula la producción de factores de crecimiento vascular, y factor de crecimiento básico de fibroblastos lo cual lleva a la aparición de vasos anómalos (neovasos), que sangran con facilidad dentro de la cavidad vítrea. El sangrado predispone a proliferación vascular, tracción vítrea, desprendimiento de retina y pérdida de la visión. ^{6,9}

Goldberg en 1971 definió 5 estadios de la retinopatía proliferativa de la anemia de células falciformes: ^{18,19}

- Estadio I de Golber: El rasgo distintivo de este estadio es la oclusión arteriolar periférica. Presumiblemente, los drepanocitos actúan como microémbolos en

los capilares y las arteriolas precapilares, impidiendo el flujo y volviendo al segmento arteriolar de un color rojo oscuro cianótico.

- Estadio II de Golberg: se produce remodelación vascular en el límite entre la retina periférica perfundida y no perfundida . Se forman conexiones entre las arteriolas ocluidas y las vénulas terminales adyacentes mediante capilares preexistentes, produciendo anastomosis arteriovenosas.
- Estadio III: La neovascularización retiniana periférica a menudo se asume una configuración en forma de fronda, que se parece a la del invertebrado marino *Gorgoni flabelum*, conocido habitualmente como abanico de mar. La mayoría de estas formaciones se encuentran entre la superficie de contacto entre la retina periférica perfundida y no perfundida.
- Estadio IV de Golberg: se define por la presencia hemorragia vítrea, a medida que los abanicos de mar crecen hacia la cavidad vítrea, la tracción de sus canales vasculares delicados produce sangrado a intervalos irregulares durante años. Puede producirse hemorragia por un traumatismo ocular menor, sinéresis del vítreo, movimiento vítreo anormal o contracción de bandas del vítreo inducida por una hemorragia previa. La hemorragia puede ser si permanece localizada en la región adyacente al abanico de mar. Sin embargo, puede producir consecuencias visuales devastadoras cuando la hemorragia diseca centralmente hacia el gel vítreo. Esta retinopatía se produce especialmente en personas con HbSC (del 21 al 23 por ciento) y se encuentra con menor frecuencia en personas con HbSS (2 al 3 por ciento).
- Estadio V de Golberg. Se define por desprendimiento de retina, las bandas vítreas y las membranas contráctiles condensadas son secuelas frecuentes de la hemorragia vítrea crónica y la trasudación de plasma por tejido neovascular incompetente sirven como factores mecánicos para el desprendimiento de la retina.

Las roturas retinianas pueden tener forma redonda o de herradura, suelen producirse en la cercanía de las proliferaciones vasculares de tracción.

La retinopatía proliferativa es más frecuente en pacientes Hb SC y HbS β que en aquellos con HbSS. La prevalencia es mayor en la segunda mitad de la tercera

década de la vida, en el sexo masculino y en individuos con bajos niveles de Hb F.
20,21

Diagnóstico de la retinopatía falciforme

Por más de 40 años la angiografía fluoresceína (AF) ha sido el *gold estándar* para el diagnóstico y monitoreo de la retinopatía drepanocítica. En la actualidad existen nuevas tecnologías que permiten evaluar el polo superior con mayor precisión como la tomografía de Coherencia óptica de dominio espectral (SD-OCT) en el cual ya se ha demostrado adelgazamiento macular temporal y central en pacientes con retinopatía y la angiografía por tomografía de coherencia óptica (A-OCT) ha permitido obtener imágenes segmentadas de alta resolución de los plexos superficiales y profundos de la retina.²²

IV.1.7.2. Laboratorio

Independientemente de sus diferentes formas clínicas, el diagnóstico de la drepanocitosis requiere la realización de pruebas de laboratorio como: a) hemograma con recuento reticulocitario; b) examen de la morfología eritrocitaria c) pruebas de soubilidad o falciformación; electroforesis de hemoglobinas y d) análisis de gen HbS mediante PCR (Reacción en cadena de polimerasa).³

Hemograma. Se caracteriza por una anemia normocítica normocromica (VCM entre 83 y 98 fl), sin embargo, por la reticulocitosis muy notable la anemia puede ser macrocítica (VCM alrededor de 100 fl). La CCMH (concentración corpuscular media de la hemoglobina) suele hallarse dentro de los límites normales o algo disminuida. La hemoglobina varía entre 7 y 9 g/dl. Se observa moderada leucocitosis neutrofilica y trombocitosis.^{3,8}

Observación de la morfología eritrocitaria. Es una prueba diagnóstica fundamental ya que permite establecer el diagnóstico al observar una proporción variable, pero siempre superior al 10 por ciento de eritrocitos intensamente deformados, alargados y algo curvados, que poseen una característica forma de hoz (sickle- cell) o de semiluna, pueden observarse eritrocitos nucleados. El ADE (amplitud de distribución eritrocitaria) aumentado ligeramente por el incremento en los reticulocitos. En niños de más edad y en adultos pueden observarse punteado

basófilos, cuerpos de Howell-Jolly y poiquilocitos por la hipofunción esplénica en estos pacientes.^{3,8}

Pruebas de solubilidad y falciformación. Constituyen procedimientos muy simples para complementar la información aportada por el hemograma y el examen morfológico de los eritrocitos.

La prueba de solubilidad consiste en observar la precipitación de la HbS cuando el hemolizado se incuba en presencia de ditionito sódico, que actúa agente reductor.

La prueba de falciformación consiste en inducir la formación de eritrocitos falciformes (drepanocitosis) in vitro exponiendo la sangre total a un estado de desoxigenación. Para esto se coloca la suspensión de eritrocitos en un portaobjetos, se añade un agente desoxigenante (metabisulfito o ditionito sódico al 2 por ciento) y se cubre con un cubreobjetos sellando las esquinas para evitar el contacto de la sangre con el oxígeno ambiental. Pasado unos minutos se observa mediante un microscopio la posible inducción de eritrocitos falciformes.³

Estas pruebas tienen como limitantes que no discriminan entre un estado portador y homocigoto. La prueba de solubilidad puede dar falso positivas cuando en el plasma existe aumento de proteínas y lípidos.⁸

Electroforesis de hemoglobina a pH alcalino es el procedimiento diagnóstico que, por su simplicidad, precisión y bajo coste, ofrece mayor rendimiento los individuos homocigotos muestran una fracción de hemoglobina mayoritaria que migra algo por detrás de la hemoglobina fetal y ausencia total de la hemoglobina A. En caso de portadores heterocigotos (HbAS), se aprecian dos fracciones hemoglobínicas de intensidad similar y un moderado de hemoglobina fetal y aumento de la A2.^{3,8}

IV.1.7.3. Tratamiento.

La sociedad Española de hematología pediátrica (SEHP) ha diseñado un protocolo para el diagnóstico y tratamiento de la anemia de células falciformes y propone pautas generales para el tratamiento:²³

1. Tomar ácido fólico diario para garantizar la eritropoyesis

2. Administrar penicilina con carácter preventivo hasta los 6 años de edad para evitar en lo posible la aparición de infecciones graves.
3. Mantener buen estado de hidratación mediante la ingesta de 8 a 10 vasos de agua al día (adultos).
4. Evitar en lo posible los ambientes excesivamente fríos o calurosos.
5. Evitar ejercicio intenso y los estados de estrés.
6. Procurar un máximo reposo.
7. Realizar controles médicos periódicos.

Tratamiento de las crisis vasooclusivas. Consiste principalmente en el empleo de medicamentos y fluidos para reducir el dolor. En caso de dolores muy intensos pueden usarse como analgésicos los opiodes (morfina, meperidina o hidromorfina) vía parenteral a dosis terapéutica a intervalos fijos de 3 horas u otros fármacos, como hidroxina, difenhidramina asociados a antiinflamatorios no esteroideos (AINE). En caso de deshidratación o para prevenirla, debe administrarse por vía parenteral o digestiva hidratación en cantidad de 2-4 L/m² cada 24 horas. Una vez de alta, es recomendable que los pacientes dispongan de tabletas de acetaminofen con codeína.

Tratamiento de las infecciones. Debido a la elevada frecuencia de infecciones neumocócicas en la falcemia, especialmente en niños de corta edad, es recomendable establecer pautas de inmunización preventiva frente *S. adpneumoniae H*, *influenzae* o la administración profiláctica de penicilina por vía parenteral cada 3 semanas.²³

Hidroxiurea. Se ha demostrado que una concentración elevada de HbF reduce la tendencia a formar polímeros y, por tanto, la falciformación. Por ello una de las opciones terapéuticas más eficaces es la hidroxiurea (HU), un agente alquilante inhibidor de la fase S del ciclo celular. Se ha demostrado que es un eficaz inductor de la síntesis de HbF, disminuye la frecuencia de las crisis vasooclusivas, el síndrome torácico agudo, el requerimiento transfusional y por lo tanto la frecuencia de hospitalizaciones. La HU disminuye el número de eritrocitos falciformes circulantes y la intensidad de la hemólisis, también disminuye la adherencia del eritrocito falciforme al endotelio y la vez disminuye la polimerización.²⁴

Las indicaciones para el tratamiento con hidroxiurea son: niños, adolescentes o adultos con episodios de dolor frecuente, historia de síndrome torácico agudo u otro evento vasooclusivo severo o anemia severa sintomática. La dosis recomendada es 10-15mg /kg/ día en una sola dosis por 6 a 8 semanas, realizar hemograma cada 2 semanas y si no presenta toxicidad mayor aumentar la dosis. A partir de 6 -8 semanas la dosis puede aumentarse hasta 1g/ día, hasta un máximo de 1,500-2,000mg/día, siempre que se aprecie un hemograma estable.^{3,26}

Transfusiones. Los pacientes con anemia falciforme presentan una buena adaptación a la anemia, incluso a niveles muy bajos como 5 g/dl de hemoglobina en sangre, por lo que la transfusión debe limitarse para aquellos casos en que sea estrictamente imprescindible. Las transfusiones no son inocuas, y pueden ser causa de complicaciones graves, como inmunización alogénica, hemosiderosis y transmisión de enfermedades infecciosas.³

La transfusión también puede estar indicada para la prevención de accidentes vasculares cerebrales en niños que deben someterse a intervenciones quirúrgicas por complicaciones de falcemia y al riesgo de anestesia general. Otra indicación para transfusión es reducir previamente a la intervención quirúrgica, la concentración de HbS hasta valores inferiores al 30 por ciento mediante exaguineotransfusión.²⁵

Trasplante de médula ósea

El trasplante de células hematopoyéticas tiene un potencial curativo para las enfermedades genéticas incluyendo a la enfermedad de células falciforme. La meta es eliminar los eritrocitos falciformes y sus progenitores y reemplazarlos con células madres hematopoyéticas de un donante. Las indicaciones para trasplante de medula ósea:²⁶

Inclusiones:

Pacientes menores de 16 años de edad con anemia de células falciformes, con uno o más de las siguientes complicaciones:

- Accidentes cerebrovasculares o evento cerebral con duración de más de 24 horas

- Daño de la función neuropsicológica e imágenes anormal en resonancia magnética.
- Síndrome torácico agudo recurrente o enfermedad pulmonar estadio I o II.
- Episodios de recurrente.
- Nefropatía falciforme (filtrado glomerular promedio 30- 50 por ciento del normal)
- Osteonecrosis de múltiples articulaciones.

Exclusiones:

- Pacientes mayores de 16 años
- No donador HLA- compatible
- Uno o más de las siguientes condiciones:
- Escala de Lansky menor 70 por ciento
- Hepatitis aguda o evidencia biopsia de cirrosis
- Daño renal (filtrado glomerular menor de 30 por ciento del normal predicho)
- Enfermedad pulmonar falciforme estadio III o IV.

Tratamiento de la retinopatía falciforme:

Fotocoagulación con láser. El tratamiento con láser directo, pesado de las arteriolas nutricias y posteriormente las vénulas de drenaje, produce cierre de los abanicos de mar en el 88 por ciento de los ojos estudiados 104(buscar retina). Con el cierre eficaz de los abanicos de mar se produce una menor probabilidad de hemorragia vítrea y pérdida visual secundaria. Tanto el láser de arco de xenón como de argón han sido eficientes para conseguir el cierre del abanico, aunque en la actualidad es láser de argón el más utilizado para este fin. ¹⁹

Complicaciones de la fotocoagulación del vaso nutricio del abanico de mar:

- Isquemia coroidea
- Hemorragia coroidea
- Neovascularización coroidea
- Neovascularización coroideovítrea
- Membrana epirretiniana
- Agujero macular

- Roturas reiniana
- Desprendimiento retiniano regmatógeno
- Fibrosis subretiniana
- Desprendimiento de retina por tracción
- Hemorragia vítrea

Fotocoagulación dispersa.

La fotocoagulación dispersa su eficiencia se ha demostrado para reducir la probabilidad de hemorragia vítrea y pérdida visual secundaria en pacientes con enfermedad proliferativa es preferida por muchos especialistas, debido a la menor tasa de complicaciones. Una ventaja de la fotocoagulación de los vasos nutricios respecto a la técnica de dispersión local, sin embargo, es que el tratamiento directo de los vasos nutricios parece tener más éxito para promover el cierre si el abanico de mar está muy elevado. Se considera que la fotocoagulación dispersa local produce involución de los abanicos de mar, reduciendo la producción retiniana de factores angiogénicos inicialmente desencadenados en el medio de la isquemia por la vasooclusión. La cicatriz de láser por si misma potencia la adherencia coriorretiniana, previniendo así o reduciendo al mínimo, teóricamente la magnitud del desprendimiento de retina.¹⁹ La fotocoagulación con láser se reserva para pacientes con mal pronóstico.²⁶

Crioterapia.

La crioterapia se utiliza cuando las opacidades lenticulares o vítreas impiden una visión adecuada de la retina en la biomicroscopia de lente de contacto y si la fotocoagulación con láser es por tanto imposible, puede ser necesaria la crioterapia transconjuntival para tratar la neovascularización. Si la vista sigue siendo mala con la oftalmoscopia indirecta, puede emplearse la angioscopia con fluoresceína para la visualización de las frondas neovasculares. (La técnica de congelación – descongelación única ha tenido éxito en aproximadamente el 70 por ciento de los abanicos de mar tratados. El retratamiento en la misma área puede crear roturas retinianas y desprendimiento de retina y debe evitarse.

Vitreólisis con láser.

Se ha empleado el láser de neodimio-aluminio-granate (Nd: YAG) en pacientes con retinopatía drepanocítica proliferativa para cortar bandas de tracción vítreas avasculares localizadas que están elevadas en la retina y los abanicos de mar o que están produciendo hemorragia por el tejido neovascular. Esta técnica fue inicialmente empleada en el tratamiento de las bandas vítreas en la retinopatía diabética, parece ofrecer una alternativa menos invasiva a la vitrectomía quirúrgica para aliviar la tracción vítrea en retinopatía falciforme.¹

Vitrectomía de la pars plana.

La cirugía vítrea conlleva un riesgo significativo mayor de complicaciones intraoperatorias y postoperatorias en pacientes falcémicos en comparación con los pacientes con hemoglobina normal, por lo que la indicación para realizar vitrectomía son estrictas. Los pacientes con nuevas hemorragias vítreas visualmente significativas suelen tener un seguimiento durante al menos 6 meses para permitir la limpieza de la media. Si permite la vista del fondo de ojo, se inicia la crioterapia o el tratamiento con láser, de no ser posible la visualización se realiza exploraciones ecográficas mensuales para detectar el desprendimiento de retina para lo que está indicada la cirugía precoz. El objetivo principal de la vitrectomía en pacientes con enfermedad falciforme con hemorragia grave es limpiar la media

suficiente para visualizar y tratar las lesiones neovasculares causantes. La cirugía puede ser muy difícil y a menudo precisa de manipulación de la periférica retiniana, una región que puede estar tan adelgazada y atrófica por la isquemia crónica que la menor tracción iatrogénica puede producir roturas retinianas y posible desprendimiento de retina.^{19,26}

Indentación escleral. Esta conlleva un aumento en el riesgo de complicaciones intraoperatorias y postoperatorias en comparación con los pacientes sin enfermedad falciforme. Las complicaciones son similares a las observadas en la vitrectomía. La colocación de indentación puede producir isquemia del segmento anterior, por estas razones suele evitarse a menos que sea absolutamente necesaria.

Para reducir el riesgo de vasooclusión e isquemias intraoperatorias, puede valorarse una transfusión sanguínea de intercambio antes de la cirugía para alcanzar el nivel objetivo de hemoglobina A del 50 por ciento al 60 por ciento (medida por electroforesis) y un hematocrito diana del 35 por ciento al 40 por ciento.^{19,20.}

Se puede utilizar crioterapia con un efecto similar al láser, cuando éste no está disponible o no se puede visualizar adecuadamente la retina por cataratas o hemorragias. Estos tratamientos provocan una isquemia generalizada que, al disminuir los requerimientos energéticos de la retina, hacen que cesen los mecanismos de producción de los factores de proliferación vascular y provoca también la desaparición de los nuevos vasos.⁹

El tratamiento debe ser valorado individualmente. Generalmente se tratan las lesiones durante el estadio III antes de que se produzcan hemorragias vítreas y desprendimiento de retina.

Hasta en 60 por ciento de las anastomosis arteriovenosas periféricas pueden regresar espontáneamente, por lo que es difícil una pauta homogénea de tratamiento.⁹

IV.1.8. Complicaciones

Tratamiento de las complicaciones vitreoretinianas con desprendimiento de retina requieren de la realización de técnicas de vitrectomía y cirugía retiniana escleral.

El tratamiento del hipema, La sangre puede penetrar a la cámara anterior del ojo por traumatismo o durante una cirugía intraocular, esto es una urgencia médica, ya que los eritrocitos falciformes, más rígidos no pueden atravesar la malla trabecular, zona de drenaje la cámara anterior del ojo. La producción de humor acuoso continúa y se va a producir un aumento de la presión intraocular, que puede llevar al cese de la perfusión ocular. Un aumento moderado de la presión intraocular puede producir isquemia del nervio óptico o falta de perfusión de la arteria central de la retina y producir ceguera.¹⁹

IV.1.9. Pronóstico y evolución

El pronóstico de la anemia de células falciformes depende en gran parte de factores moduladores de expresión clínica, entre lo que se destacan la concentración de HbF y la coexistencia de mutaciones genéticas para otra hemoglobinopatías o talasemias. El más importante es la concentración de HbF, ya que no participa en la polimerización y cuando su concentración esta elevada <disminuye la tendencia a la falciformación. La concentración de la HbF, depende de otros factores como la edad, el sexo, el número de genes α , los haplotipos del gen β y la actividad del locus FCP (*F-cell production*) este locus regula la producción de la HbF en pacientes con anemia de células falciforme y se está situado en el cromosoma sexual X (Xp22, 2). Debido a esto las mujeres con anemia falciforme tienen una producción de HbF superior.^{3, 27,28}

Se ha observado que las mujeres con enfermedad de células falciforme y portadoras del haplotipo «Senegal», poseen mayor producción de HbF que los varones con haplotipos idénticos. De igual forma existe un compartamiento clínico diferente entre razas africanas, mediterráneas y asiáticas. En las poblaciones del litoral mediterráneo y en la población africana predomina el haplotipo «Benín» y en las asiáticas predomina el tipo «Senegal», por lo que las pacientes asiáticas

tienen menor predisposición a padecer crisis vasooclusivas y por lo tanto un comportamiento clínico más benigno.²⁸

El pronóstico de la retinopatía falciforme depende del tipo de retinopatía, ya que las no proliferativas presentes en la mayoría de los casos no requieren tratamiento, mientras que las proliferativas de acuerdo al estadio necesitan ser tratadas. Generalmente se intentan tratar las lesiones durante el estadio III, antes de que se produzca hemorragia vítrea y desprendimiento de retina.^{9, 19}

IV.1.10. Prevención

Gracias a la incorporación del diagnóstico precoz mediante cribado neonatal, la educación sanitaria, consejería genética y la incorporación terapéutica los pacientes con anemia de células falciformes han obtenido en los últimos años una sensible mejora en la calidad de vida.³

La evaluación periódica por un oftalmólogo en pacientes con anemia falciforme debe ser realizada a partir de la adolescencia para así identificar las alteraciones que pueden presentar estos pacientes, ya que en etapas iniciales no presenta síntomas clínicos, es de suma importancia identificar y tratar las lesiones en estadios iniciales para disminuir el riesgo de hemorragia vítrea, desprendimiento de retina y pérdida de la visión.^{9,19}

V. HIPÓTESIS

La frecuencia de alteraciones oculares en pacientes con anemia falciforme que asisten a la consulta de hematología del Hospital Regional Dr. Luis Manuel Morillo King, La Vega enero 2018- junio 2018, es alta.

VI. OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES.

Variable	Definición	Indicador	Escala
Alteraciones oculares	Afección de la estructura anatómica del ojo, secundaria a falcemia	Inyección conjuntival, edema, atrofia, despigmentación, hemorragia, retinopatía, etc.	Nominal
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta el momento de la evaluación.	Años cumplidos	Numérica
Sexo	Estado fenotípico condicionado o Genotipo genéticamente que determina el género al que pertenece un individuo.	Femenino Masculino.	Nominal
Patrón electroforético	Es la identificación de proteínas que forman hemoglobina.	Patrón normal. Homocigoto SS. Heterocigoto AS. Heterocigoto SC. Heterocigoto AC. Otros.	Nominal
Antecedentes familiares.	Patología que antecede, que precede o que es anterior en la familia.	Anemia falciforme Hipertensión arterial Cáncer Alteraciones visuales	Nominal
Tratamiento	Conjunto de medios quirúrgicos farmacológicos u otros, con la finalidad de la curación o de alivio.	Ácido fólico, hidroxiurea, transfusión sanguínea.	Nominal

VII. MATERIAL Y MÉTODOS

VII.1. Tipo de estudio.

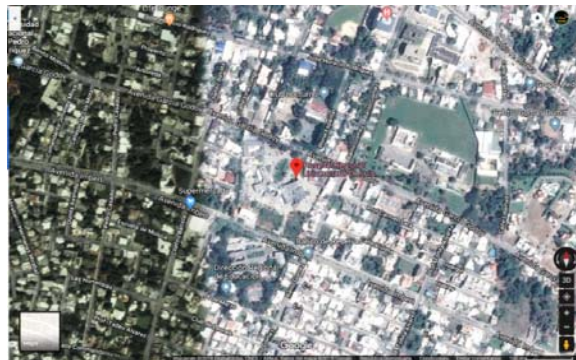
Se realizó un estudio descriptivo, prospectivo, para determinar la frecuencia de las alteraciones oculares en pacientes falcémicos en el hospital Dr. Luis Manuel Morillo King, La Vega enero-junio 2018 (Ver anexo XII.1. Cronograma).

VII.2. Demarcación geográfica.

El estudio se realizó en el hospital Dr. Luis Manuel Morillo King, La Vega enero-junio 2018, ubicado en Av. Héctor García Godoy No.1 en Villas Carolinas en la ciudad de La Vega, República Dominicana. Delimitado, al Norte, por la Av. Héctor García Godoy; al Sur, por Av. Imbert; al Este, por la calle Balilo Gómez, y al Oeste, por la Av. Chefito Batista (Ver mapa cartográfico y vista aérea).



Mapa cartográfico



Vista aérea

VII.3. Universo.

El universo estuvo constituido por los 386 pacientes que asistieron a consulta de Hematología en el periodo enero-junio, 2018.

VII.4. Muestra

La muestra estuvo constituida por los 43 pacientes falcémicos que asistieron a consulta de Hematología en el periodo enero-junio 2018.

VII.5. Criterios

VII.5.1. De Inclusión

1. Todos los pacientes falcémicos con alteraciones oculares que asistieron a consulta de Hematología, con un total de 21 pacientes.
2. Ambos sexos
3. No se discriminó la edad.

VII.5.2. De exclusión

1. Pacientes que se negaron a participar en el estudio (4 pacientes).
2. Barrera del idioma (3 pacientes).

VII. 6. Instrumento de recolección de datos.

Para la recolección de los datos se elaboró un formulario, que contenía 6 preguntas cerradas, donde se describe los datos generales: nombre (iniciales) edad, sexo; patrón electroforético y alteración ocular encontrada (ver anexo XII.2).

VII. 7. Procedimiento.

El instrumento de recolección de datos se llenó a partir de una encuesta, la cual contenía la alteración ocular, edad, sexo patrón electroforético, antecedentes familiares y tratamiento utilizado, los datos recolectados en los formularios fueron llenados por la sustentante durante el período de la investigación bajo la supervisión de un asesor. (Ver anexo XII.1).

VII. 8. Tabulación.

La información fue tabulada a través de programas electrónico Microsoft como Excel 2010.

VII.9. Análisis

Las informaciones obtenidas se analizaron en frecuencias simples.

VII.10. Consideraciones éticas

El presente estudio fue ejecutado con apego a las normativas éticas internacionales, incluyendo los aspectos relevantes de la Declaración de Helsinki²⁹

y las pautas del Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS).³⁰ El protocolo de estudio y los instrumentos diseñados para el mismo serán sometidos a la revisión del Comité de Ética del hospital, a través del departamento de investigación y enseñanza, así como del departamento de Hematología del hospital Dr. Luis Manuel Morillo King , cuya aprobación será el requisito para el inicio del proceso de recopilación y verificación de datos. Los mismos fueron manejados con suma cautela, e introducidos en las bases de datos creadas con esta información y protegidas por clave asignada y manejada únicamente por la investigadora. Todos los informantes identificados durante esta etapa serán abordados de manera personal con el fin de obtener su permiso para ser contactados en las etapas subsecuentes del estudio.

Todos los datos recopilados en este estudio fueron manejados con el estricto apego a la confidencialidad. A la vez, la identidad de los/as pacientes será protegida en todo momento, manejándose los datos que potencialmente puedan identificar a cada persona de manera desvinculada del resto de la información proporcionada contenida en el instrumento.

Finalmente, toda información incluida en el texto del presente anteproyecto, tomada en otros autores, fue justificada por su llamada correspondiente.

VIII. RESULTADOS

De un total de 36 pacientes, el 21 (58.3%) tenían alteraciones oculares. Ver tabla 1.

Tabla 1. Distribución de los pacientes falcémicos según tuvieran o no alteraciones oculares. Consulta de hematología Hospital Regional Universitario Dr. Luis Manuel Morillo King, enero-junio, 2018.

Alteraciones oculares	Frecuencia	%
Si	21	58.3
No	15	41.7
Total	36	100.0

Fuente: Formulario aplicado

De un total de 21 pacientes que presentaron alteraciones oculares, 5 (23.8 %) tenían alergia conjuntival, 4 (19 %), presentaron miopía, 3 (14.3%) retinopatía proliferativa falciforme. Ver Tabla 2.

Tabla 2. Distribución de los pacientes falcémicos según las alteraciones oculares. Consulta de hematología Hospital Regional Universitario Dr. Luis Manuel Morillo King, enero-junio, 2018.

Opciones	Frecuencia	%
Alergia conjuntival	5	24.0
Miopía	4	19.0
Astigmatismo	1	4.8
Miopía y astigmatismo	1	4.8
Presbicia	1	4.8
Presbicia y astigmatismo	1	4.8
Blefaritis	1	4.8
Hipermetropía y astigmatismo	1	4.8
Pterigión	1	4.8
Cataratas	1	4.8
Retinopatías oclusiones arteriales periféricas,	3	14.3
Retinopatías anastomosis arteriales	1	4.8
Totales	21	100.0

Fuente: Formulario aplicada

De los 21 pacientes con alteraciones oculares, la más frecuentes fue de 20 a 29 años, 6(29 %), seguida del grupo de 10 a 19 años, 5 (24 %), el grupo de 40 a 49 años, 4(19 %), mientras que el grupo de 30 a 39 años, fueron 3 (19 %). Ver tabla 3.

Tabla 3. Distribución de los pacientes falcémicos con alteración ocular según la edad. Consulta de Hematología Hospital Regional Universitario Dr. Luis Manuel Morillo King, La Vega. Enero-junio, 2018

Alteraciones oculares	0-9 años	10-19 años	20-29 años	30-39 años	40-49 años	>50 años
Alergia conjuntival	0(0%)	2(40%)	2(33.3%)	1(33.3%)	0(0%)	0(0%)
Miopía	1 (100%)	2(40%)	0(0%)	0(0%)	1(25%)	0(0%)
Astigmatismo	0(0%)	0(0%)	0(0%)	1(33.3%)	0(0%)	0(0%)
Miopía y astigmatismo	0(0%)	1(20%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)
Presbicia	0(0%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	1(25%)	0(0%)
Presbicia y astigmatismo	0(0%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	1(25%)	0(0%)
Blefaritis	0(0%)	0(0%)	1(16.7%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)
Hipermetropía y astigmatismo	0(0%)	0(0%)	0(0%)	1(33.3%)	0(0%)	0(0%)
Pterigión	0(0%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	1(50%)
Cataratas	0(0%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	1(50%)
Retinopatías: Oclusiones arteriales periféricas, Anastomosis arteriales	0(0%)	0(0%)	2(33.3%)	0(0%)	1(25%)	0(0%)
	0(0%)	0(0%)	1(16.7%)	0(0%)	(0%)	0(0%)
Totales	1	5	6	3	4	2

Fuente: Formulario aplicado

De los 21 pacientes que presentaron alteración ocular y el sexo, 12(57%) fueron femeninas y 9(43%) masculinos. Ver tabla 4.

Tabla 4. Distribución de los pacientes falcémicos con alteración ocular y el sexo. Consulta de Hematología Hospital Regional Universitario Dr. Luis Manuel Morillo King, La Vega. Enero-junio, 2018.

Opciones	Hombres	%	Mujeres	%
Alergia conjuntival	2	22.2	3	25.0
Miopía	2	22.2	2	17.0
Astigmatismo	1	11.1	0	0.0
Miopía y astigmatismo	0	0.0	1	8.3
Presbicia	1	11.1	0	0.0
Presbicia y astigmatismo	0	0.0	1	8.3
Blefaritis	0	0.0	1	8.3
Hipermetropía y astigmatismo	0	0.0	1	8.3
Pterigión	1	11.1	0	0.0
Cataratas	0	0.0	1	8.3
Retinopatías oclusiones arteriales periféricas	2	22.2	1	8.3
Retinopatías Anastomosis arteriales	0	0.0	1	8.3
Totales	9	100.0	12	100.0

Fuente: Formulario aplicada

De los 21 pacientes que presentaron alteraciones oculares y el patrón electroforético, 17(81%) eran HbSS y 4(19%) con la HbSC. Ver tabla 5.

Tabla 5. Distribución de los pacientes falcémicos con alteración ocular y el patrón electroforético. Consulta de Hematología del Hospital Regional Universitario Dr. Luis Manuel Morillo King, La Vega. Enero-Junio, 2018.

Opciones	HbSS	%	HbSC	%
Alergia conjuntival	5	29.4	0	00
Miopía	4	23.5	0	00
Astigmatismo	1	5.9	0	00
Miopía y astigmatismo	1	5.9	0	00
Presbicia	1	5.9	0	00
Presbicia y astigmatismo	0	0.0	1	25
Blefaritis	1	5.9	0	00
Hipermetropía y astigmatismo	1	5.9	0	00
Pterigión	1	5.9	0	00
Cataratas	1	5.9	0	00
Retinopatías oclusiones arteriales periféricas	1	5.9	2	50
Retinopatías anastomosis arteriales	0	0.0	1	25
Totales	17	100.0	4	100.0

Fuente: Formulario aplicado

De los 21 pacientes con alteraciones oculares y los antecedentes familiares, 6 (29%) tenían HTA, 4 (19%) anemia falciforme y 8(38%) no manifestaron ningún antecedente familiar. Ver tabla 6.

Tabla 6. Distribución de los pacientes falcémicos con alteración ocular que presentaron antecedentes familiares. Consulta de Hematología Hospital Regional Universitario Dr. Luis Manuel Morillo King, La Vega. Enero-junio, 2018.

Alteraciones oculares	HTA	Anemia Falciforme	Falcemia y enf. visual	Cáncer ovárico	Ningunas
Alergia conjuntival	1(17%)	1(25%)	0(0%)	0(0%)	3(37.5%)
Miopía	0(0%)	0(0%)	1(100%)	0(0%)	3(37.5%)
Astigmatismo	0(0%)	0(0%)	0(0%)	1(0%)	0(0%)
Miopía y astigmatismo	0(0%)	1(25%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)
Presbicia	0(0%)	0(0%)	0(0%)	1(50%)	0(0%)
Presbicia y astigmatismo	1(17%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)
Blefaritis	0(0%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	1(12.5%)
Hipermetropía y astigmatismo	0(0%)	1(25%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)
Pterigión	1(17%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)
Cataratas	1(17%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)
Retinopatías					
Oclusiones arteriales periféricas	2(33%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	1(12.5%)
Retinopatía anastomosis arteriales	0(0%)	1(25%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)
Totales	6(29%)	4(19%)	1(4.8%)	2(9.5%)	8(38%)

Fuente: Formulario aplicada. Leyenda Enf= enfermedad.

De los 21 pacientes con alteraciones oculares y el tratamiento utilizado, la mayor frecuencia fue el ácido fólico como monoterapia 8 (38%) de los pacientes, seguido por la combinación de ácido fólico hidroxiurea y transfusión 6 (29%), mientras que solo 2 pacientes (10%) ácido fólico más hidroxiurea. Ver tabla 7.

Tabla 7. Distribución de los pacientes falcémicos con alteración ocular según el tratamiento utilizado. Consulta de Hematología Hospital Regional Universitario Dr. Luis Manuel Morillo King, La Vega. Enero-junio, 2018.

Alteraciones oculares	Ácido fólico	Ácido fólico e HU	Ácido fólico y transfusión	Ácido fólico, HU y transfusión
Alergia conjuntival	0(0%)	1(50%)	3(60%)	1(16.7%)
Miopía	2(25%)	1(50%)	0(0%)	1(16.7%)
Astigmatismo	0(0%)	0(0%)	0(0%)	1(16.7%)
Miopía y astigmatismo	0(0%)	0(0%)	1(20%)	0(0%)
Presbicia	0(0%)	0(0%)	0(0%)	1(16.7%)
Presbicia y astigmatismo	1(12.5%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)
Blefaritis	0(0%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)
Hipermetropía y astigmatismo	0(0%)	0(0%)	0(0%)	1(16.7%)
Pterigión	1(12.5%)	0(0%)	0(0%)	1(16.7%)
Cataratas	0(0%)	0(0%)	1(20%)	0(0%)
Retinopatías oclusiones arteriales periféricas	3(37.5%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)
Retinopatía anastomosis arteriales	1(12.5%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)
Totales	8	2	5	6

Fuente: Formulario aplicado. Leyenda HU= Hidroxiurea

IX. DISCUSIÓN

La presente investigación permitió determinar la frecuencia de las alteraciones oculares en los pacientes con anemia de células falciformes que asistieron a la consulta de hematología del Hospital Regional Universitario Dr. Luis Manuel Morillo King, Provincia La Vega, durante el periodo enero-junio del año 2018, la cual fue de 58.3 por ciento, en comparación con un estudio realizado por Dra. Icilany Villares Álvarez; Dra. Bárbara Teresa Ríos Araujo; Julio Dámaso Fernández Águila; Dra. Maritza Cabrera Zamora; Dra. Tamara Guerra Alfonso; Dr. Leobaldo Prieto Jiménez. Manifestaciones oculares en adultos con drepanocitosis de La Provincia Cienfuegos. Ciudad de la Habana. Mayo- agosto, 2009. Donde la frecuencia fue de 91.4 por ciento, no siendo coincidente con este estudio, ya que fue mayor que éste estudio ⁴

De un total de 21 pacientes falcémicos con alteraciones oculares 5 (24%) tuvieron alergia conjuntival, 4(19%) miopía, mientras que 3(14.3%) tenían retinopatía proliferativa falciforme, comparable a un estudio realizado por Pérez Suarez, Virginia; Pavone, Francesca Rosa. Frecuencia de alteraciones oftalmológicas y su relación con los parámetros hematológicos en pacientes drepanocíticos. Consulta Servicio de Hematología. Hospital Héctor Nouel. Ciudad Bolívar. Estado Bolívar. Venezuela. Octubre-Noviembre. 2011, donde la alergia conjuntival fue de un 30.61 por ciento, y las retinopatías proliferativas en 16.32 por ciento. ⁵

La edad más frecuente de los pacientes falcémicos con alteraciones oculares fue de 20 a 29 años, el 29 (%), comparable con el estudio realizado por Pérez Suarez, Virginia; Pavone Nastasi, Francesca Rosa. Frecuencia de alteraciones Oftalmológicas y su relación con parámetros clínicos Hematológicos en pacientes drepanocíticos. Consulta Servicio de Hematología. Hospital Héctor Nouel. Ciudad Bolívar. Estado Bolívar. Venezuela Octubre-Noviembre 2011, donde la edad promedio fue 29.26 años.⁵

En relación al sexo 12(57%) correspondieron al sexo femenino y 9(43%) al sexo masculino, comparable con estudio realizado por Jiménez Dilia; Fernández, María del pilar; Matos, Enriquillo; Román, José Antonio; Stern Díaz, Herbert. Hallazgos

oftalmológicos en población dominicana, 113 pacientes en consulta externa hematología del hospital Padre Billini, Santo Domingo entre noviembre 1991 y mayo 1992, donde de 113 pacientes 73 fueron heterocigotos A1 y de estos 55 fueron femeninos.⁷

De los 21 pacientes falcémicos con alteraciones oculares 17(81%) fueron con patrón electroforético HbSS, mientras que 4(19%) Hb SC, lo cual es comparable con estudio realizado con Icilany Villares Álvarez; Bárbara Teresa Araujo; Julio Dámaso Fernández Águila; Marylin Aroche Quintana; Yusimi Fojaco Colina. Manifestaciones Oculares en la drepanocitosis. Hospital Universitario Dr. Gustavo Aldereguia Lima. Cienfuegos Cuba. Julio-diciembre 2009, donde se evaluaron 64 pacientes 44(69%) con diagnóstico de Hb SS. También es comparable con el estudio de Pérez Suarez Virginia, Pavone Nastasi, Francesca Rosa. Frecuencia de alteraciones oftalmológicas y su relación con los parámetros clínicos hematológicos en pacientes drepanocíticos. Consulta Servicio de Hematología. Hospital Héctor Nouel. Ciudad Bolívar. Estado Bolívar Venezuela Octubre-noviembre2011, donde se evaluaron 23 pacientes de éstos 18 (78,3%) con fenotipo HbSS.⁵

Al relacionar las alteraciones oculares con los antecedentes familiares patológicos de los pacientes, la hipertensión arterial fue la patología más frecuente con un 28.6 por ciento, seguida por la falcemia en 19 por ciento, mientras que el 38 por ciento no tenía antecedentes familiares patológicos.

En cuanto al tratamiento utilizado por los 21 pacientes falcémicos con alteración ocular, la terapia más utilizada fue el ácido fólico como monoterapia 8 (38%), seguido de la combinación de ácido fólico, hidroxiurea y transfusión 6 pacientes (29%), y ácido fólico y transfusión 5(24%) mientras que la combinación de ácido fólico e Hidroxiurea 2(9%), lo cual no es comparable con estudio realizado por Pérez Suarez, Virginia; Pavone Nastasi, Francesca María. Frecuencia de alteraciones oftalmológica y su relación con los parámetros clínicos Hematológicos en pacientes drepanocíticos. Consulta Servicio de Hematología. Hospital Héctor Nouel .Ciudad Bolívar. Estado Bolívar Venezuela. Octubre-Noviembre. 2011, donde los 23 (100%) de los pacientes recibieron transfusiones e hidroxiurea.⁵

X. CONCLUSIONES.

Al realizar este estudio sobre Frecuencia de alteraciones oculares en pacientes falcémicos que asistieron a consulta de Hematología Hospital Regional Universitario Dr. Manuel Morillo King, La Vega, enero-junio 2018 se concluye:

1. Que el 58.3 por ciento presentó alteraciones oculares.
2. Del 58.3 por ciento de los pacientes con alteración ocular, la alergia conjuntival fue la alteración más frecuente con un 24 por ciento, seguida por la miopía 19 por ciento, mientras que la retinopatía proliferativa drepanocítica represento el 14.3 por ciento.
3. En relación a la edad, el 29 por ciento tenía entre 20 a 20 años de edad., 22 por ciento, de 10 a 19 años y el 19 por ciento correspondió al grupo de 40 a 49 años.
4. El sexo más frecuente de pacientes con alteraciones oculares fue el femenino con 57 por ciento.
5. El patrón electroforético más frecuente fue el HbSS con 81 por ciento.
6. Los antecedentes patológicos familiares más frecuentes fueron la hipertensión arterial con 29 por ciento, la falcemia 19 por ciento, mientras que 38 por ciento no tenía antecedentes.
7. El tratamiento más utilizado fue el ácido fólico como monoterapia en el 38 por ciento, seguido por la combinación de ácido fólico, transfusión e hidroxiurea en el 28.5 por ciento, la terapia ácido fólico y transfusión represento el 24 por ciento, mientras que la terapia ácido fólico e hidroxiurea representó el 9.5 por ciento.

XI. RECOMENDACIONES.

1. A los Hematólogos del Hospital donde se realizó el estudio que deben referir a todo paciente falcémicos a consulta de oftalmología para evaluación, ya que estos pacientes en la primera fase de la retinopatía falciforme no presentaron síntomas.
2. Orientar a todos los pacientes que acuden a los servicios de salud sobre las alteraciones oculares que pueden presentar por su enfermedad.
3. Concienciar a los pacientes de la importancia de evaluaciones hematológica con regularidad para mejor control de su enfermedad.

XII. REFERENCIAS

1. Stephen J. Mc Phee; Maxime A. Papadarkis . Diagnóstico y clínico y tratamiento. 46ª edición. Mac Graw-Hill Interamericana. 2007. Pp.504-506.
2. Ernest Beutler; Marshall A. Lichtman; Barry S. Coller : Thomas J. Kipps; Uri Seligsohn. Williams Hematología 2005. 6 ta ed, Marban Libros, SL Madrid Espana, Capitulo 47
3. J. Sans-Sabrafen; C. Besses Raebel; J.L.Vjves Corrons. Hematología Clínica.
4. Icilany Villares Álvarez; Bárbara Teresa Ríos Araújo; Julio Dámaso Fernández Águila; Marylín Aroche Quintana; Yusimí Fojaco Colina. Manifestaciones oculares en la drepanocitosis. Rev.Cubana Oftalmol v.22 n.2. Ciudad de la Habana juio.-dic.2009.
5. Pérez Suarez, Virginia; Pavone Nastasi, Francesca rosa. Frecuencia de alteraciones oftalmológicas y su relación con parámetros clínicos hematológicos en pacientes drepanocíticos. Consulta servicio de Hematología. Hospital Héctor Nouel. Ciudad Bolívar. Estado Bolivar. Venezuela octubre-Noviembre 2011.
6. Martin Carretero G., López Muñoz, Romero Martínez, Durban Armenreras R, Martin Molina J. Retinopatía en enfermos con anemia falciforme. A propósito de un caso. Arch Soc. Canar Oftal, 2002: 13:95-99
7. Jiménez, Dilia Mercedes.;Fernández, María del Pilar; Matos Enriquillo; Román Jose Antonio; Stern Diaz , Herbert. Anemia de células falciformes Manifestaciones oculares. En: revista médica dominicana 54(2): p. 5-9, jul-sept. 1993.
8. Shirlyn B. McKenzie, Hematología clínica, 2000. 2da ed. Editorial Manual Moderno, SA. De C.V. México.pp. 179-192.
9. Hallazgos oculares en la enfermedad falciforme. Guía de manejo de las enfermedades falciformes. Grupo Español de Eritropatología de la Asociación Española de Hematología y Hemoterapia. 2009 pp101-105.
10. Cook WC. A case of Sickle- Cell anemia with associated subarachnoid hemorrhage. J Med. 1930; 11: 541.
11. G.J. Ruiz Arguelles Fundamentos de Hematología 3ª. Edición, 2003. Editorial Medica Paramericana. S.A. pp. 130-145.

12. Modell B, Darlison M. Global epidemiology of hemoglobin disorders and derived service indicators. Bull World Health Organ 2008; 86:480-487
13. Beltre S. Incidencia de anemia de células falciformes en niños, centro materno Infantil San Lorenzo de los mina. Revista médica Dominicana. 2005. Septiembre-Diciembre; 66(3) p. 289-293
14. Garcia K, De La Rosa P, De Jesús O, Marte M, Mesa L, Then A. frecuencia de anemia falciforme en niños que asistieron a un Hospital materno infantil San Lorenzo de los mina. Rev Med Dom. Enero-Abril, 2011: Vol. 72 (1): 161-162.
15. Edington GM, Sarkies JWR. Two cases of sickle cell anemia associated with retinal microaneurysms. Trans R Soc Trop Med Hig. 1952; 46:59-62.
16. Charache S. Eye disease in sickling disorders. Hematolo Oncol Clin N Am, 1996; 10:1357-62.
17. Clarkson JG. The ocular manifestations of sickle cell disease: a prevalence and natural history study. Trans Am Ophthalmology Soc. 1992; 90: 481-504.
18. Goldberg MF. Clasificación and Pathogenesis of proliferative retinopathy AM J Ophthalmol. 1971. 71: 649-55.
19. Stephen J. Ryan. Ryan Retina. Vol. 2. Clinica. 4ta. Edición en español. 2009. Marban LIBROS. SL. pp
20. Downes SM, Hambleton IR. Chuang EL, Lois N, Serjeant GR, Bird AC. Incidence and natural history of proliferative sickle cell retinopathy: observation from a cohort study. Ophthalmology. 2005; 112:1869-75.
21. Kent D, Arya R, Aclimandos WA, Bellingham AJ, Bird AC. Screening for ophthalmic manifestations of sickle cell disease in the United Kingdom. Eye. 1994; 8:618-22.
22. Diego Bueso Ponce, Katherine Iglesias Martínez, Stella Ortega Buevas. Hallazgos en angiografía por tomografía de coherencia óptica en un paciente con retinopatía por anemia falciforme. Reporte un caso. Revista Sociedad Colombiana de Oftalmología. Vol.51 (2)118-123.
23. Sociedad Española de hematología Pediátrica (SEHP) Protocolo de anemia de células falciformes o drepanocitosis DREP-2002-SEHP.mcantelo.hgugm@salud.madrid.org.

24. Zora R. Rogees. Clinical update on hidroxyurea in the management of sickle cell anemia in adult and children. *Semin Hematol.* 1997; 34, 3(sup):3.
25. Lori A Styles and Elliot P. Virchinsky. New Therapies and approaches to transfusion in sickle cell disease in children. *Hematology and Oncology Current Opinion in pediatrics* 1997; 9:41-45.
26. The management of sickle disease. National Institutes of Health. NIH Publication 02-20117. Revised June 2002. pp 95-99., 167-171.
27. Dover GJ, Smith KD, Chang YC et al. Fetal hemoglobin levels in sickle cell disease and normal individuals are partially controlled by an X-linked gene located at Xp22.2 *Blood* 1992; 80: 816-824.
28. Nagel RL, Erlingsson S, Fabry MF et al. The Senegal DNA haplotype is associated with the amelioration of anemia in Africa- American sickle cell anemia patients. *Blood* 1991; 77:1371-1375.
29. Manzini JL. Declaración de Helsinki: principios éticos para la investigación médica sobre sujetos humanos. *Acta Biothica* 2000; VI(2):321
30. International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects. Prepared by the Council for International Organizations for Medical Sciences (CIOMS) in collaboration with the World Health Organization (WHO). Geneva .2002.

XIII. ANEXOS.

XIII.1.Cronograma

Actividades	Tiempo: 2018
Selección de tema	Enero
Búsqueda de referencia	Enero
Elaboración de anteproyecto	Junio
Sometimiento y aprobación	Junio-Julio
Recolección y análisis de la información	Enero-Julio
Redacción del informe	Agosto
Revisión del informe	Agosto
Encuadernación	Agosto
Presentación	Septiembre

XIII.2. Instrumento de recolección de datos.

FRECUENCIA DE ALTERACIONES OCULARES EN PACIENTES CON ANEMIA DE CÉLULAS FALCIFORMES QUE ASISTIERON A CONSULTA DE HEMATOLOGÍA DEL HOSPITAL REGIONAL UNIVERSITARIO DOCTOR LUIS MANUEL MORILLO KING, LA VEGA ENERO 2018 –JUNIO 2018

Datos generales del paciente

Nombre (Iniciales): _____

1. Lesiones oculares _____

2. Edad: _____

3. Sexo: Femenino _____ Masculino _____

4. Patrón electroforético del paciente

a. % HbS: _____

b. % HbF: _____

c. % HbC: _____

d. % de otro patrón electroforético _____

5. Tratamiento: _____

6. Antecedentes familiares _____

XIII.3. Costos y recursos.

XIII.3.1. Humanos			
<ul style="list-style-type: none"> • Un investigador o sustentante • Dos asesores 			
XIII.3.2. Equipos y materiales	Cantidad	Precio	Total
Papel bond 20 (8 1/2 x 11)	3 resmas	170.00	510.00
Papel Mistique	1 resma	480.00	480.00
Borras	1 unidad	20.00	20.00
Bolígrafos	1 docena	15.00	15.00
Sacapuntas	1 unidad	5.00	5.00
Computador Hardware: Pentium III 700 Mhz; 128 MB RAM;			
Impresora HP 932c			
Scanner: Microteck 3700			
Software:			
Microsoft Windows XP			
Microsoft Office XP			
MSN internet service			
Omnipage Pro 10			
Dragon Naturally Speaking			
Easy CD Creator 2.0			
Presentación: Sony SVGA VPL-SC2 Digital data	1 unidad	1,600.00	1,600.00
Cartuchos HP 45 A y 78 D	2 unidades	600.00	1,200.00
Calculadoras	1 unidad	75.00	75.00
XIII.3.3. Información			
Adquisición de libros			
Revistas			
Otros documentos			
Referencias bibliográficas			
XIII.3.4. Económicos			
Papelería (copias)	500 copias	1	500.00
Encuadernación en espiral	12 informe	80.00	960.00
Encuadernación de tesis	4 tomos	600.00	2,400.00
Inscripción	1 inscripción	10,000.00	10,000.00
Alimentación			2,000.00
Transporte			12,000.00
Pago por año de residencia	3 años	5,000.00	15,000.00
Inscripción del anteproyecto de tesis		3,000.00	3,000.00
presentación			10,000.00
Imprevistos			4,000.00
Total			\$55,586.00

XIII. 4 Evaluación

Sustentante

Dra. Iluminada Mercedes
Vásquez Galán

Asesores:

Rubén Darío Pimentel
(Metodológico)

Dra. Minerva Cornelio
(Clínico)

Jurados:

Autoridades

Dra. Esmedaly Romero
Coordinadora de la Residencia
De Hematología del IDSS

Dr. Cesar Matos
Jefe Departamento Hematología
De Hematología del IDSS

Dr. John González
Gerente de Enseñanza e Investigación Científica del HSBG del IDSS

Dra. Claridania Rodríguez
Coordinadora de pos grado
De la UNPHU

Dr. William Duke
Decano Facultad Ciencia de la Salud
de la UNPHU

Fecha de presentación: _____

Calificación: _____