

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

MANIFESTACIONES RENALES EN LA ENFERMEDAD DE CÉLULAS  
FALCIFORMES EN EL HOSPITAL DOCTOR SALVADOR BIENVENIDO  
GAUTIER SEPTIEMBRE 2021 – MARZO 2022



Tesis de posgrado para optar por el título de especialista en:  
**HEMATOLOGÍA MÉDICA**

Sustentante:

Dra. Maria Del Carmen Revi Herrad

Asesores:

Dra. Claridania Rodríguez Berroa

Dra. Minerva Altagracia Cornelio Cruzeta

Los conceptos emitidos en el presente  
proyecto de posgrado son de la exclusiva  
responsabilidad del sustentante.

Distrito Nacional: 2022

**MANIFESTACIONES RENALES EN LA  
ENFERMEDAD DE CÉLULAS  
FALCIFORMES EN EL HOSPITAL  
DOCTOR SALVADOR BIENVENIDO  
GAUTIER SEPTIEMBRE 2021 – MARZO  
2022**

## AGRADECIMIENTO

**A Dios**, por ser mi guía y otorgarme la bendición todos los días, porque me concedió la sabiduría necesaria durante este largo trayecto para alcanzar un fin y de esta manera completar esta etapa de mi vida, para poder brindar una gran parte de lo que he aprendido brindarlo a los que buscan ayuda.

**A Mi Madre: Mireya Herrad**, por darme todo su apoyo, por siempre confiar en mí, y nunca oponerte a mis decisiones de seguir adelante, al igual de continuar con mi aprendizaje,

**A mi padre Ángel Maria Revi Méndez** por enseñarme que el que persevera alcanza, aunque ya no estes este logro siempre será tuyo

**A Mis amigas: Wilneslia Otañez, Teresandris Polanco, Marlenys Álvarez** por acompañarme en esta etapa de vida, y acompañarme en este camino

**A Rafael Ricardo Morales Colomé:** por estar conmigo en este camino, a pesar de tantas cosas nos hemos pasado, TE AMO.

**A mis compañeros de residencia** por que más que compañeros somos una particular familia, gracias por su apoyo.

**A mis maestros, Dra. Esmedalys Romero, Dr. Cesar Matos, Dra. Minerva Cornelio y la Dra. Denisse Diaz.** Gracias por todo lo que inculcaron en mí, por los conocimientos aportados, y por siempre ser esa guía en todos los momentos situaciones que se presentaron. Eternamente agradecida por su presencia en mi desarrollo y formación.

La Sustentante.

## RESUMEN

Se realizó un estudio descriptivo de corte transversal, con el objetivo de determinar las manifestaciones renales en los pacientes con enfermedad de células falciformes en el hospital Dr. Salvador Bienvenido Gautier septiembre 2021- marzo 2022. Se excluyeron Pacientes que se negaron a realizar las pruebas, Pacientes que no asistían a la consulta, a pesar de ser citados para la consulta, Pacientes con expedientes incompletos. Se recolectaron los datos mediante cuestionario de 18 preguntas directas. Resultados

El 60% por ciento eran del sexo femenino. La edad media predominante es dentro de los 22 años en ambos sexos lo que se hace denotar en 55 por ciento del paciente. 71 por ciento de los pacientes presentan un patrón electroforético de HBSS; 25 por ciento de los pacientes presentó alteración metabólica a nivel sérico, 20 por ciento niveles de hemoglobina disminuido por debajo de 7 g/dl, el 17 por ciento alteraciones a nivel urinario (proteinuria, hematuria), el 11 por ciento desequilibrio hidroelectrolítico, así mismo la hipertensión arterial, terapia modificadora (hidroxiurea) y en el 5 por ciento de los pacientes se encontró niveles de creatinina elevado. 46 por ciento de los pacientes presenta hallazgos en estudios paraclínicos (depuración de creatinina, tasa de filtración glomerular, estudio de imagen) a nivel global están normales mientras que se observa que el 20 por ciento de los pacientes presenta niveles de tasa de filtración glomerular por debajo de los valores normales para ambos sexos disminuidos, 20 por ciento de los pacientes manifestó cambios parenquimatosos a nivel renal como hallazgo fortuito, y el 14 por ciento manifestó niveles de depuración de creatinina en ambos sexos disminuidos.

**Palabras claves:** Manifestaciones Renales, datos demográficos, factores de riesgo, estudios paraclínicos, patrón electroforético.

## **ABSTRACT**

A descriptive cross-sectional study was carried out, with the objective of determining the renal manifestations in patients with sickle cell disease at the Dr. Salvador Bienvenido Gautier hospital from September 2021 to March 2022. Patients who refused to perform the tests were excluded. Patients who do not attend the consultation, despite being summoned for the consultation, Patients with incomplete files. Data were collected through a questionnaire with 18 direct questions. Results 60% percent of the patients were female. The predominant average age is within 22 years in both sexes, which is denoted in 55 percent of the patient. 71 percent of patients have an electrophoretic pattern of HBSS; 25 percent of the patients presented metabolic alterations at the serum level, including lactate dehydrogenase and liver enzymes, 20 percent of hemoglobin levels decreased below 7 g/dl, 17 percent at the urinary level (proteinuria, hematuria), 11 percent hydroelectrolytic imbalance, likewise high blood pressure, modifier therapy (hydroxyurea) and in 5 percent of patients high creatinine level was found. 46 percent of the patients present findings in paraclinical studies (creatinine clearance, glomerular filtration rate, imaging study) at a global level, while it is observed that 20 percent of the patients present levels of glomerular filtration rate decreased below normal values for both sexes, 20 percent of the patients manifested renal parenchymal changes as a fortuitous finding, and 14 percent manifested decreased creatinine clearance levels in both sexes.

**Keywords:** Renal manifestations, demographic data, risk factors, paraclinical studies, electrophoretic pattern.

# ÍNDICE

## CONTENIDO

Agradecimiento	
Resumen	
Abstract	
I. Introducción	1
I.1. Antecedentes	2
I.2. Justificación	4
II. Planteamiento del problema	5
III. Objetivos	7
III.1. General	7
III.2. Específicos	7
IV. Marco teórico	8
IV.1. Historia	8
IV.1.1. Definición	9
IV.1.2. Patogénesis	10
IV.1.3. Clasificación Clínica	12
IV.1.3.1. Enfermedad Homocigota	12
IV.1.3.2. Rasgo Drepanocítico	13
IV.1.3.3. Doble Heterocigoto HbS-HbC (SC)	13
IV.1.3.4. HbS-Talasemia	14
IV.1.4. Epidemiología	14
IV.2. Fisiopatología del compromiso Renal	16
IV.2.1.1. Hematuria	18
IV.2.2. Necrosis papilar renal	19
IV.2.2.1. Diagnóstico	20
IV.2.2.2. Tratamiento	21
IV.2.3. Alteraciones tubulares funcionales	22
IV.2.3.1. Alteraciones funcionales Distales	22
IV.2.3.2. Función Tubular Proximal Supranormal	23
IV.2.4. Glomerulopatía Falciforme	25

IV.2.4.1. Tratamiento	27
IV. 2.5. Fracaso Renal Agudo	28
IV.2.6. Enfermedad Renal Crónica	29
V. Operacionalización de las variables	30
VI. Material y métodos	32
VI.1. Tipo de estudio	32
VI.2. Área de estudio	32
VI.3. Universo y muestra	35
VI.4. Criterio	35
VI.4.1. De inclusión	35
VI.4.2. De exclusión	35
VI. 5. Instrumento de recolección de datos	35
VI. 6. Procedimiento	36
VI.7 Tabulación	36
VI.8. Análisis	36
VI.9. Aspectos éticos	36
VII. Resultados	38
VIII. Discusión	46
IX. Conclusión	48
X. Recomendaciones	49
XI. Referencias	50
XII. Anexos	
XII.1. Cronograma	
XII.2. Instrumento de recolección de datos	
XII.3 Consentimiento informado	
VIII.4. Antiplagio	
VIII.5. Costos y recursos	
VIII.6. Evaluación	

## I. INTRODUCCIÓN.

La hemoglobina (Hb) es una proteína que sirve para el transporte del oxígeno desde los pulmones a los tejidos y el dióxido de carbono (CO<sub>2</sub>) de los tejidos a los pulmones. Cada molécula de hemoglobina (Hb) consta de un tetrámero formado de por cadenas polipeptídicas de globina: un par de cadena  $\alpha$  de 141 aminoácidos de longitud y un par de cadenas  $\beta$  de 146 aminoácidos y un grupo hemo. La naturaleza de las cadenas de globina determina los diferentes tipos de hemoglobinas. La HbA constituye aproximadamente el 96 por ciento de la totalidad del contenido hemoglobínico eritrocitario y está formada por dos cadenas  $\alpha$  y dos cadenas  $\beta$  ( $\alpha_2\beta_2$ ). El 2.5 por ciento restante está constituido por hemoglobina A2 (HbA2) formada por dos cadenas  $\alpha$  y dos cadenas  $\delta$  ( $\alpha_2\delta_2$ ) y hemoglobina fetal (HbF) formada por dos cadenas  $\alpha$  y dos cadenas  $\gamma$  ( $\alpha_2\gamma_2$ ) que constituye menos del 1.5 por ciento.<sup>1</sup>

La HbF representa el mayor porcentaje al momento del nacimiento. El declive en la síntesis de HbF es rápido en condiciones normales, de tal forma que a los seis meses de vida sólo se detecta un 5 por ciento.

Las hemoglobinopatías congénitas obedecen a mutaciones en estos genes y sus consecuencias pueden ser:

- Síntesis de una Hb anómala, estructuralmente diferente a la Hb normal (Hemoglobinopatías estructurales).
- Disminución de la síntesis de la Hb normal (Talasemias).
- Ambos defectos simultáneamente (Hemoglobinopatías Talasémicas).
- Persistencia hereditaria de hemoglobina fetal (PHHF).<sup>2</sup>

Las complicaciones renales se encuentran entre las más frecuentes de la enfermedad falciforme (EF), aparecen tempranamente desde la infancia, y constituyen uno de los principales factores relacionados con la mortalidad en estos pacientes. La

---

<sup>1</sup> V. corróns JL. Anemias por defectos congénitos de la hemoglobina. Hemoglobinopatías estructurales. *Medicine*. 2001;8(51):2684-93.

<sup>2</sup> V., I. sequera, and Olivero, R (2013). Detección de hemoglobinopatías en recién nacidos del Hospital Materno Infantil "Dr. Jose Maria Vargas" de la ciudad de Valencia, Venezuela. *Salus*, 17(2), pp. 6-12. : [http://ve.scielo.org/scielo.php? Script=sci\\_arttext&pid=S1316-71382013000200003](http://ve.scielo.org/scielo.php? Script=sci_arttext&pid=S1316-71382013000200003).

vasooclusión y la hemólisis son los principales mecanismos patogénicos subyacentes. La médula renal reúne condiciones ideales para la falciformación de los hematíes debido a su baja presión parcial de oxígeno, elevada osmolaridad y pH ácido.<sup>3</sup> Inicialmente, la falciformación en la vasa recta de la médula renal es la causa de hipostenuria, que es universal, y aparece en la infancia temprana.

## **I.1. ANTECEDENTES.**

R. Acosta, E. Mena C., M. Guzmán et al. (1993). Este estudio fue realizado en el hospital Robert Reid Cabral, República Dominicana. Se realizó un estudio investigación en 30 niños en la edad de 9 meses y 15 años con una media de 7 años; 13 pacientes de sexo masculino que representaron un 43.3 por ciento y 17 pacientes femeninas que resultaron ser el (56.7 por ciento ); donde la evaluación de la función renal mostro los siguientes resultados: ninguno de los 30 niños tenía elevación de los niveles séricos de creatinina, 20 de los niños (66.7 por ciento) mostraron la depuración endógena de la creatinina significativamente elevada, 3 de ellos (10 por ciento) tenía proteinuria ligera, 2(6.6 por ciento) tenían poliuria, más ninguno presento hematuria de forma microscópica o macroscópica. <sup>4</sup>

M. Isaza-López., et al. (2019). Realizaron un estudio en el Hospital General de Medellín, Colombia durante el período 2009-2017, bajo el título de "Caracterización de las complicaciones renales en pacientes con anemia de células falciformes", Se incluyeron 79 pacientes, 59.5% hombres, siendo el patrón electroforético más frecuente Hb-SS (60.9%). La NF se presentó en el 70% de ellos, con una edad de 114 meses (RIQ 65-157). Las alteraciones más frecuentemente encontradas fueron hiperfiltración glomerular, microalbuminuria, lesión renal aguda, hipertensión arterial e

---

<sup>3</sup> Salvador payan Pernia, Ann Ruiz Llobet, et al. Nefropatía falciforme, manifestaciones clínicas y nuevos mecanismos implicados en el daño renal. Unidad de eritropatología , unidad de clínica de hemtalogía, hospital universitario de Sevilla, España revista de nefrología Española(julio- agosto 2021);vol. 41(4): 367-488<https://www.revistanefrologia.com/es-pdf-S0211699521000278>.

<sup>4</sup> R. Acosta R. E. Mena Castro. Nefropatia de la anemia de Celulas Falciforme, en niños en el Hospital. Dr. Robert Reid Cabral. Acta Medica dominicana. Enero- Febrero 1993. Vol. 15. No.1 .

hipostenuria. En el análisis bivariado, un ecocardiograma anormal fue más frecuente en los pacientes con NF (84,8% vs 54,3%  $p = 0,01$ ), así como tuvieron una tendencia a mayor uso de medicamentos nefrotóxicos (74,5% vs 54,2%  $p = 0,07$ ). Nuestros hallazgos sugieren que la nefropatía falciforme puede presentarse a temprana edad, siendo muy frecuente la hiperfiltración glomerular. Las complicaciones cardiopulmonares en ACF se podrían asociar con la presencia NF<sup>5</sup>

J. A. Ponce Ibarra et al. (2018). Realizaron un estudio en el Hospital General De Chone Napoleón Dávila Córdova, de La Provincia Manabí, Ecuador. Bajo el título de "Anemia falciforme y su relación con la patología renal crónica". Dentro de la investigación se determinó que los factores de riesgos modificables que dan lugar a la enfermedad renal crónica en las personas del hospital General de Chone, según la encuesta: 18 por ciento de los pacientes eran del sexo femenino, la edad predominante fue entre los 61-74 años con un 37.50 por ciento, 39.13 por ciento mala alimentación, 30.34 por ciento hipertensiones arteriales, 21.74 por ciento poca actividad física, el 8.70 por ciento automedicaciones.<sup>6</sup>

M.B. García Caraballo et al. (2014). Realizaron un estudio en el Hospital José Luis Miranda entre agosto de 2013 y diciembre de 2014, Cuba. Titulado "Comportamiento de las alteraciones renales en pacientes pediátricos con drepanocitosis". Se incluyeron 16 pacientes asintomáticos en el último tres meses. Se evaluaron variables clínicas, hematológicas, bioquímicas e imagenológicas con el objetivo de describir las alteraciones renales. Resultando: en tres pacientes con microalbuminuria positiva (edad promedio 13 años), se encontraron diferencias significativas en cuanto a la hemoglobina fetal, que fue más elevada en los pacientes con microalbuminuria negativa (media de HBF 6,6). La densidad urinaria mostró una media de 1014 para los pacientes con microalbuminuria negativa y de 1008 para los que la tuvieron positiva.

---

<sup>5</sup> I. Lopez MC, R.Roja, LF ac. Caracterización de las Complicaciones renales en pacientes con anemia de células falciformes. Characterization of kidney complications in patients with sickle cell anemia. Departamento de Pediatría. Hospital General de Medellín, Colombia Universidad de Tübingen, junio de 2019. Rev Pediatría Colombiana, 2020;91 (1): 51-57. DOI: 10.32641/rchped.v91i1.1274.

<sup>6</sup> J.Ponce Ibarra, J. Cobaña Soliz, Anemia Falciforme y su Relación con la Patología Renal Crónica en el Hospital General de Chone Napoleón Dávila Córdova, de la provincia de Manabí. Universidad Estatal de Manabí. Ecuador. Julio 2018; 74(5): 84-98.

En los pacientes con microalbuminuria positiva la crisis más frecuente fue el síndrome torácico agudo (100 por ciento ).<sup>7</sup>

I. Aban, S. Baddam, L.M. Hilliard et al (2017). Realizaron un estudio en la universidad de Alabama en Birmingham, EE.UU. en Hospital universitario de Alabama, EE.UU. bajo el título de " anemia grave temprana en la vida como factor de riesgo para la enfermedad renal de células falciformes" donde se una cohorte prospectiva de nefropatía por SCD pediátrica aprobada por la junta de revisión institucional de 152 pacientes (>5 años) con hemoglobina SS (HbSS) o talasemia HbSB<sub>0</sub>. Registramos cada nivel de albúmina/creatinina en orina puntual obtenido desde el nacimiento y recogimos prospectivamente las mediciones anuales de orina junto con los valores clínicos y de laboratorio. La Microalbuminuria (MiA) se definió por un nivel de albúmina/creatinina en orina  $\geq 30$  mg/g utilizando un analizador Siemens DCA Vantage. Se analizó la edad, el sexo, la presión arterial, las variables de laboratorio y la terapia actual de la visita que coincidió con la identificación de MiA. Con un total de 49 casos de MiA, se incluyeron solo 4 variables clínicas y de laboratorio relevantes en el modelo de regresión (Hb, recuento de glóbulos blancos [WBC], hipertensión sistólica y terapia modificadora de células falciformes). Se excluyeron otras variables que estaban altamente correlacionadas, incluida la hipertensión diastólica, el recuento absoluto de reticulocitos (ARC) o el recuento absoluto de neutrófilos (ANC).<sup>8</sup>

P. Drawz, S. Ayyappan, M. Nouraje. et al (2016), se realizo un estudio en la división de Hematología y Oncología, División de enfermedades renal e hipertensión arterial, de la Universidad de Minnesota, Minneapolis, EE. UU. Bajo el título enfermedad renal entre los pacientes con anemia de células falciformes, hemoglobina SS y SC, Resultados En adultos con ECF, el FGe fue menor entre los mayores: 21,78 ml/min por 1,73 m<sup>2</sup> por año de edad, 21,75 ml/min por 1,73 m<sup>2</sup> por año de edad y 21,69 ml/min por 1,73 m<sup>2</sup> por año de edad en HbSS en comparación con 21,09 ml/min por

---

<sup>7</sup> M. Garcia Caraballo, D. Arango Inerarity. Comportamiento de las alteraciones renales en pacientes pediátricos con drepanocitosis. Hospital Pediatrico Jose Luis miranda, Santa Clara. Cuba. Acta Medica del Centro. Vol. 11 No.1. 2017.

<sup>8</sup> I.Aban, S. Baddam et al. Anemia grave temprana en la vida como factor de riesgo para la enfermedad renal de células falciformes. Hospital universitario de Alabama, Birmingham, EE.UU. Blood Journal. 129(3); 385 -387. 2017.

1,73 m<sup>2</sup> por año de edad en HbSC. Se observó microalbuminuria en el 20 % de los participantes con SCD, pero la microalbuminuria fue más prevalente en HbSS (44 % frente a 23 % en HbSC). La albuminuria se asoció con hemólisis (mayor lactato deshidrogenasa; mayor absoluto recuento de reticulocitos; y Hb más baja) y PA sistólica elevada en HbSS. la mitad de todos participantes con HbSS (20 de 39) versus una quinta parte sin (41 de 228) velocidad elevada del chorro regurgitante tricúspideo tenía microalbuminuria. La proteinuria manifiesta, detectada (con menos sensibilidad) por tira reactiva de orina, se asoció con una mayor mortalidad a los 3 años). El bicarbonato sérico fue menor en HbSS (23,8 frente a 24,8 mEq/dl en HbSC; P <0,05) y asociado con anemia reticulocitopénica y disminución de la función renal. Con un estudio que tenía una población de 463 pacientes para la HBSS, 126 pacientes para HBSC.<sup>9</sup>

## **II.2. Justificación.**

El gran problema en el sistema de salud que se ha podido observar alrededor del mundo sobre las complicaciones crónicas en los pacientes con anemia de células falciforme y sus consecuencias, ha motivado a realizar este estudio. La injuria renal es una de las complicaciones crónicas más frecuente en pacientes con anemia falciforme, es importante conocer el impacto negativo que ocurre en la calidad de vida del paciente, así como largos periodos de hospitalización, terapias transfusionales, la terapia de sustitución renal, y los efectos adversos que estos conllevan. Contamos con las herramientas necesarias para detectar dichas complicaciones, y el objetivo de estas herramientas es poder brindar al paciente una mejor sobrevida y un seguimiento sistemático adecuado para ofrecer una salud preventiva a estos pacientes.

En la actualidad, se encuentran en investigación, una serie de estrategias genéticas con el propósito de tratar la anemia y disminuir la formación de drepanocitosis. A pesar de tener tratamientos actuales eficaces y terapias que están en fase de investigaciones

---

<sup>9</sup> P. Drawz, S. Ayyappan, M. Nouraie, S. Saraf, V. Gordeuk, T. Hostetter, M. T. Gladwin, J. Little. Kidney Disease among Patients with Sickle Cell Disease, Hemoglobin SS and SC, Clinical Journal of the American Society of Nephrology, Clin J Am Soc Nephrol 11: 207–215, February, 2016.

encaminadas a tratar complicaciones agudas, que con el tiempo provocan condiciones crónicas, estas siguen afectando la vida diaria en el paciente que padece anemia falciforme; por lo que, evitando los factores desencadenantes se puede reducir la aparición de las complicaciones crónicas que limitan su desarrollo en estos pacientes.

## II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

La anemia de células falciformes o drepanocítica, es una enfermedad genética autosómica recesiva, que se caracteriza morfológicamente por una alteración de la hemoglobina, que consiste en la sustitución de un aminoácido, ácido glutámico por valina en la cadena  $\beta$ . Esta hemoglobina anormal, llamada hemoglobina S, en su forma desoxigenada da origen a polímeros moleculares que hacen al eritrocito frágil y poco deformable. Esta alteración de los hematíes puede producir una hemólisis intensa o también lesiones isquémicas originadas por la oclusión de los vasos sanguíneos, lo cual constituye la fisiopatología de las complicaciones de esta enfermedad.<sup>10</sup>

Estas anomalías morfológicas y funcionales van a dar origen a diversas manifestaciones clínicas típicas de la anemia drepanocítica como son las crisis isquémicas o episodios de oclusión vascular, el secuestro esplénico, entre otros. Esto es la génesis para que los pacientes con anemia drepanocítica tienen predisposición aumentada a padecer complicaciones tanto agudas como crónicas; dentro de las primeras hay complicaciones infecciosas y no infecciosas y de las segundas, aquellas que afectan de una forma silenciosa los principales sistemas incluidos el renal, cardíaco, ocular, y que llegan a significar un deterioro en la calidad de vida de estos pacientes.

Las manifestaciones clínicas más frecuentes son: crisis vasooclusivas de localización abdominal y en extremidades, síndrome de torácico agudo, aumento de la susceptibilidad a las infecciones, isquemia cerebral, priapismo, crisis de secuestro esplénico, osteomielitis, necrosis asépticas óseas, glomerulopatías microangiopáticas, glomerulopatías de células falciformes, necrosis papilar, retinopatía proliferativa y

---

<sup>10</sup> Paul Drawz, Sabaris Ayappan, kidney disease among patients with Sickle Cell, Hemoglobin SS an SC, [www.cjasn.org](http://www.cjasn.org). vol 11 February, 2016, and the American society of Nephrology.

ulceras maleolares.<sup>11</sup> Desde el punto de vista hematológico se manifiesta como una anemia crónica y en ocasiones crisis aplásicas inducidas por el Parvovirus B19.

El pronóstico de vida de los pacientes con esta enfermedad es muy variable, y depende directamente de cuan precoz se haga el diagnóstico de la misma complicación. El gen mutado responsable de la anemia drepanocítica se encuentra distribuido heterogéneamente en las distintas poblaciones a nivel mundial, encontrándose que más del 10 por ciento de la población negra en América es portadora del mismo.<sup>12</sup>

En América latina y Caribe 1 de cada 100 individuos de raza negra es portadora del gen Beta, en Estados Unidos la incidencia de la anemia drepanocítica es de 1 por cada 625 nacimientos.

Lo antes dicho es una muestra de cuán importante es esta patología en forma global para el sistema de Salud Pública y nos lleva a preguntarnos ¿Cuáles son las manifestaciones renales en los pacientes con enfermedad de células falciformes en el Hospital Dr. Salvador Bienvenido Gautier septiembre 2021 – marzo 2022?

---

<sup>11</sup> Philippe Remy, Vicent Audard et col, Kidney and Hemoglobinopathy, servicio de nefrologia y transplante del hospital Henri Mondor, 12 (2016) 117–129.

<sup>12</sup> Anthony Mansour et col. Sickle cell nephropathy: an update on pathophysiology, diagnosis, and treatment, International Urology and Nephrology, <https://doi.org/10.1007/s11255-018-1803-3>

### **III. OBJETIVOS.**

#### **III.1 General.**

Determinar cuáles son las manifestaciones renales en los pacientes con enfermedad de células falciformes en el Hospital Dr. Salvador Bienvenido Gautier durante el periodo septiembre 2021- marzo 2022.

#### **III.2. Específicos.**

- Identificar las características demográficas asociadas a la edad y sexo de los pacientes con enfermedad de células falciforme en el Hospital Dr. Salvador Bienvenido Gautier en septiembre 2021 – marzo 2022.
- Conocer el patrón electroforético de los pacientes con enfermedad de células falciformes en el Hospital Dr. Salvador Bienvenido Gautier septiembre 2021 – marzo 2021.
- Investigar los factores de riesgos para el desarrollo de la lesión renal en los pacientes con enfermedad de células falciforme en el Hospital Dr. Salvador Bienvenido Gautier septiembre 2021 – marzo 2022.
- Evaluar los estudios paraclínicos basándonos en las condiciones morfológicas como del mecanismo de función renal de los pacientes con enfermedad de células falciforme septiembre 2021- marzo 2022.

## MARCO TEÓRICO

### CAPITULO IV

#### IV.1 Historia

La enfermedad de células falciformes, fue descrita por primera vez en 1910 por el destacado médico internista James Bryan Herrick, el cual describe junto a su interno, Ernest Irons, ambos observaron un frotis de sangre periférica de un paciente de ascendencia negra, el cual era oriundo de Granada que tiempo más tarde fallece a la edad de 32 años, ellos señalaron que el frotis de sangre del paciente contenía "muchas células de formas alargadas otras en forma de pera, y algunas pequeñas".<sup>13</sup>

James Bryan Herrick presentó el caso de este primer paciente, en una reunión nacional en 1910 y publicó un informe detallado más tarde ese mismo año, pero luego dirigió su atención a la cardiología. Unos meses después de que se publicara dicho caso, se describió un segundo caso similar en la zona rural de Virginia; la paciente era una cocinera y criada; sin embargo, a principios de la década de 1920, se había acumulado suficiente experiencia que Vernon Mason pudo nombrar la enfermedad "*anemia de células falciformes*". Más tarde Hahn y Gillespie, en 1927, descubrieron que la formación de los eritrocitos estaba relacionada con el estado de oxigenación de la hemoglobina en el desempeño de su función, pudiendo provocarla saturando de dióxido de carbono una suspensión eritrocitaria y que su forma era reversible.

En la década de 1940, el patrón de herencia y la química física de la hemoglobina S se entendían lo suficientemente bien como para que el renombrado científico Linus Pauling pudiera llamar a la anemia de células falciformes "la primera enfermedad molecular". En 1947, James Neel, postulo la hipótesis de herencia autosómica recesiva para la anemia falciforme, publicado en 1992 en la revista *Medicine*. Desde mediados del siglo XX, hasta la actualidad se busca tratamientos y curas eficaces de las células falciformes. En 1980, se encontró una probable cura mediante el

---

<sup>13</sup> Julio D. Fernandez Aguila. Anemia falciforme 110 años de la descripción del primer caso. Revista cubana Hematol inmuo Hemoter vol. 36 no.2 ciudad de la Habana Abr. Jun 2020. <http://orcid.org/0000-0002-1944-443X>.

trasplante de médula ósea, que sustituya la célula anormal con células normales. En 1995, los investigadores descubrieron el medicamento “hidroxiurea”, que con este se podría disminuir los episodios de dolor estimulando

#### **IV.1.1. Definición**

La drepanocitosis o anemia de células falciformes es un padecimiento hereditario, ampliamente distribuido en todo el mundo como gen autosómico codominante. Los sujetos heterocigotos (AS) se designan como portadores, o que tiene el rasgo drepanocítico. Los homocigotos (SS) sufren de anemia drepanocítica con todas las manifestaciones añadidas.<sup>14</sup>

El rasgo de las células falciformes describe la forma heterocigota en la que se muestran ambas participaciones de hemoglobina, refiriéndonos a la hemoglobina (Hb) A, la cual llamaremos normal y la hemoglobina S o falciforme, la cual en la mayor parte de los pacientes cursan de forma asintomática; sin embargo, cuando nos referimos a la anemia de células falciformes refiere al estado homocigoto de Hb S que es el estado más grave de la enfermedad que se manifiesta como una anemia hemolítica crónica.

La anemia falciforme o drepanocitosis es la formación anormal de los glóbulos rojos la cual adopta una forma de Hoz o de media luna, estos glóbulos son rígidos por lo que pueden provocar las alteraciones de la circulación.

La anemia de células falciformes es la hemoglobinopatía estructural más frecuente, que cursa con anemia hemolítica, la oclusión vascular y el daño crónico a órganos diana, lo que da como resultado una combinación dinámica de alteraciones en la estructura y función de la hemoglobina, de la integridad de la membrana del hematíe, de su densidad y adhesión al endotelio vascular, del tono vascular en la microcirculación, de mediadores de la inflamación y de factores de la coagulación.

<sup>15</sup>Se conoce que la anemia hemolítica participa activamente en el proceso de oclusión

---

<sup>14</sup> A. J. Ayala Vilorio et col. Sickle Cell Anemia: A Review. Salud Uninorte Barranquilla (colombia)2016; 32(3):513-527. <http://www.scielo.org.co/pdf/sun/v32n3/v32n3a14.pdf>

<sup>15</sup> S. Rives S. enfermedad de celulas falciforme: papel del pediatra. Servicio de Hematología pediátrica. Hospital Sant Joan de Deu. Esplugues de Llobregat. Barcelona España. Vol.11 num.13 (2013). DOI: 10.1016/S1696-2818(13)70128-8.

vascular y que es la causa del aumento de la bilirrubina indirecta, de la deshidrogenasa láctica (LDH) y de los reticulocitos durante la crisis vaso-oclusiva.

De acuerdo a la organización mundial de la salud (OMS) la estrategia más rentable para reducir la carga de hemoglobinopatías consiste en combinar el tratamiento con programas de prevención. El propósito de la detección temprana de hemoglobinopatías es la de identificar desórdenes clínicamente importantes y proveer asesoramiento genético, educación y cuidados especiales antes de que se establezcan los síntomas clínicos con el fin de mejorar la calidad de vida y con esto reducir la morbimortalidad.

#### **IV.1.2. Patogénesis:**

La HbS resulta de una mutación puntual en la posición 2 del sexto codón del exón 1 del gen de la betaglobina (beta 6; GAG→GTG) localizado en el cromosoma 11, lo que se traduce en una sustitución de ácido glutámico por valina en la posición 6 de la cadena betaglobina. La HbS puede expresarse bajo 4 formas principalmente: a) Forma heterocigoto conocida como rasgo falciforme o rasgo drepanocítico (HbAS); los individuos heterocigotos por lo general son asintomáticos. b) Forma homocigota o anemia de células falciformes (HbSS). c) Doble heterocigoto HbS-talasemia. d) Doble heterocigoto con otras variantes estructurales (HbSC, HbSD, HbSE).<sup>16</sup>

Los individuos homocigotos presentarán anemia hemolítica crónica, crisis dolorosas por oclusión de los vasos y elevado riesgo infeccioso por asplenia funcional. La HbC, como la HbS, es una variante estructural de la cadena beta de la hemoglobina que resulta de una mutación única en la posición 1 del codón seis del gen beta (beta 6; GAG→AAG) lo cual resulta en la sustitución del ácido glutámico por lisina en la posición seis de la cadena betaglobina. Los individuos homocigotos (HbCC) presentan una anemia hemolítica de leve a moderada; el cuadro clínico se debe a que la HbC induce deshidratación del eritrocito y formación intracelular de cristales.

---

<sup>16</sup> Schnog JB, Duits AJ, Muskiet FAJ, et al. Sick cell disease; a general overview. *Neth J Med.* 2004; 62:364-74.

Los dobles heterocigotos SC sufren de anemia grave pero más leve que la anemia falciforme.<sup>17</sup> El evento primordial de la clínica y complicaciones en el paciente con anemia de células falciformes son producidas por la vasooclusión y la isquemia tisular secundaria. La Hb S a bajas concentraciones de oxígeno es menos soluble que la Hb A, lo cual genera polímeros y rigidez del eritrocito, que son menos deformables y causan su destrucción precoz. Los cambios constantes de oxigenación-desoxigenación producen lesión en la membrana del hematíe, alteración de la bomba de iones y deshidratación celular; lo anterior condiciona a destrucción intravascular temprana. Esta hemólisis generada por la reducción del óxido nítrico y conlleva a vasooclusión y activación plaquetaria. La exposición de la fosfatidilserina secundario al daño de membrana activa la cascada de la coagulación y se produce un incremento en la viscosidad sanguínea local. Otros factores que influyen en la vasooclusión e isquemia son la activación del endotelio, el incremento de las propiedades adhesivas de células rojas y leucocitos reducen el flujo sanguíneo. Además, la leucocitosis y trombocitosis habitual aumentan la viscosidad sanguínea. La HbS puede polimerizar con otros tipos de Hb; la Hb F es con la que polimeriza menos; esto es un mecanismo protector en los pacientes con anemia de células falciformes que condiciona una mayor o menor severidad.

El proceso de polimerización de la hemoglobina S tiene lugar en tres etapas. La primera etapa, la nucleación, se inicia con la agregación de cerca de 15 moléculas de hemoglobina en grupos. Durante ese tiempo el hematíe se comporta de manera normal sin cambios aparentes. 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 los agregados de la primera etapa. La tercera etapa, el alineamiento, las fibras se alinean para formar fascículos. En esta etapa el hematíe toma forma de Hoz.<sup>18</sup>

---

<sup>17</sup> M.H. Steinberg Sick cell anemia, the first molecular disease: Overview of molecular etiology, pathophysiology, and therapeutic approaches *cientificWorldJournal*, 8 (2008), pp. 1295-1324 <http://dx.doi.org/10.1100/tsw.2008.157> Medline

<sup>18</sup> Martín MR, Duany E, Domínguez M, et al. Anemia falciforme: conocimientos y percepción actual del riesgo en jóvenes detectados al nacimiento como portadores sanos. *Rev Cubana Genet Comunit*. 2015;2:44-51.

### **IV.3. Clasificación clínica**

- Variantes por mutación superficial.
- Síndromes drepanocíticos.
  - a) Rasgo drepanocítico (AS).
  - b) Anemia drepanocítica (SS.)
  - c) Dobles estados heterocigotos (SC)(SD), (S-β-talasemia).

Los síndromes drepanocíticos sólo dan clínica en el estado homocigoto o doble estado heterocigoto. Por el contrario, de otras variantes de hemoglobinopatías que se van a encontrar en estado heterocigoto.

#### **IV.3.1. Enfermedad homocigota.**

El curso clínico de la enfermedad se caracteriza por una anemia crónica con episodios intermedios de crisis hemolíticas. En ausencia de estas crisis, la sintomatología anémica es relativamente imperceptible en relación con las cifras de Hb, ya que la Hb S tiene menor afinidad por el oxígeno, y la curva de disociación de la Hb se desplaza hacia la derecha. La gravedad del cuadro clínico depende en parte de la concentración de Hb fetal (Hb F), ya que cuanto mayor esta sea menor será la posibilidad de que el hematíe experimente alteraciones irreversibles de su forma y función. La mayoría de los pacientes sufren trastornos constitucionales (retraso de crecimiento), y las manifestaciones clínicas son consecuencia de las crisis vasooclusivas producidas por la obstrucción del sistema vascular por agregados de hematíes.

Estas crisis suelen estar desencadenadas por procesos infecciosos sea de origen bacteriano o viral, deshidratación, desoxigenación o frío y se acompañan de dolor abdominal inespecífico o que simula una apendicitis o un cólico biliar, dolor articular, pleurítico u óseo. Los fenómenos oclusivos de la circulación cerebral u ósea son los más graves, ya que pueden producir convulsiones, déficits neurológicos graves e incluso coma; los que ocurren en los huesos favorecen la aparición de áreas de infarto, sobre todo en las vértebras y necrosis aséptica de la cabeza de fémur.

Las manifestaciones viscerales pueden afectar prácticamente todos los órganos y sistemas. Son frecuentes la insuficiencia cardíaca (aunque el infarto de miocardio no

es común), la formación de cálculos biliares y de infartos hepáticos que pueden abscesificarse, los infartos de la médula y las papilas renales (hematuria, hipostenuria). También pueden producirse infartos de la microcirculación del ojo. Las alteraciones circulatorias cutáneas favorecen la aparición de úlceras crónicas, sobre todo en los miembros inferiores. Una de las complicaciones más graves de la drepanocitosis la constituyen las crisis aplásicas, que pueden deberse a una infección por parvovirus B19 o a un déficit de folatos.

El tratamiento se dirige a la prevención de las crisis, evitando las infecciones, la deshidratación, la estasis circulatoria y el frío. Deben administrarse suplementos de ácido fólico. La oxigenoterapia no mejora el cuadro clínico. En cambio, los fármacos que aumentan la síntesis de Hb F, como la hidroxiurea, parecen tener un papel en el tratamiento de fondo de la drepanocitosis.<sup>19</sup>

#### **IV.1.3.2. Rasgo drepanocítico.**

El rasgo drepanocítico (AS) es una anomalía que raras veces produce sintomatología o alteraciones del hemograma, a menos que las condiciones ambientales sean extremas (hipoxia, deshidratación). La alteración clínica más frecuente es la renal, por lo que muchos portadores de Hb AS tienen hipostenuria o hematuria indolora. Se han descrito algunos casos de pacientes con rasgo drepanocítico que han sufrido un episodio de rabdomiólisis tras el ejercicio intenso. En el rasgo drepanocítico la Hb S representa el 45-50 por ciento de la cifra total de Hb. El rasgo drepanocítico no requiere tratamiento.

#### **IV.1.3.3. Doble heterocigoto Hb S Hb C (SC).**

La hemoglobinopatía SC produce un cuadro clínico menos grave que el de la hemoglobinopatía SS. El crecimiento y el desarrollo sexual son normales, la anemia es leve y las crisis vasooclusivas escasas. Suele palparse esplenomegalia de pequeño tamaño. Sin embargo, la afectación retiniana es más grave que en la hemoglobinopatía SS. Las lesiones más características son la retinopatía proliferativa

---

<sup>19</sup> Beltre S. incidencia de anemia de celulas falciforme en niños, centro materno infantil san lorenzo de los minas. Revista medica dominicana 2005. Septiembre-diciembre;66(3): p. 289-293.

y las hemorragias en el vítreo. También son más frecuentes los accidentes trombóticos.<sup>20</sup>

#### **IV.1.3.4. Hb S-beta talasemia.**

La combinación Hb S-beta talasemia produce un cuadro clínico de inferior o igual gravedad al de la drepanocitosis. Esta anomalía es particularmente frecuente en Sicilia.

#### **IV. 3.5. Epidemiología**

Esta enfermedad hereditaria es un trastorno autosómico recesivo codominante que afecta principalmente a los grupos de población con ascendencia africana, india, árabe y de países del mediterráneo. En general, la esperanza de vida de las personas con enfermedad de células falciformes es menor que la de las personas que no la tienen. En la actualidad, la expectativa de vida de los niños con anemia drepanocítica ha aumentado en un 98 por ciento y los adultos con este trastorno de la hemoglobina pueden vivir hasta los 50 años o más.

La organización mundial de la salud estima que el 5 por ciento de la población mundial de un gen para la hemoglobinopatía. La enfermedad de células falciformes tiene una prevalencia alta en África subsahariana y ecuatorial, con una prevalencia menor pero significativa en el medio oriente, la india y las regiones del mediterráneo. La incidencia de la enfermedad de las células falciformes en los países de África oscila entre el 1 y el 2 por ciento. Se estima que cada año nacen cerca de 300,000 niños a nivel mundial, 2/3 de ellos en África.

En los Estados Unidos, los centros para el control y la prevención de la anemia de células falciformes estima que la anemia de células falciformes está presente en 1 de cada 500 nacidos vivos entre los estadounidenses de ascendencia africana; 1 de cada

---

<sup>20</sup> Correa Saavedra, María Antonia Anemia de Células Falciformes: Correlación Clínico-Patológica Archivos de Medicina (Col), vol. 19, núm. 1, 2019 Universidad de Manizales, Colombia Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=273859249014> DOI: <https://doi.org/10.30554/archmed.19.1.2679.2019>

12 tiene el rasgo falciforme y aproximadamente 100,000 estadounidenses viven con la enfermedad.<sup>21</sup>

En los estados unidos los que tienen ascendencia hispana, la tasa es de 1 en 36,000 nacidos vivos. Aun así, la migración está cambiando el panorama de la enfermedad de células falciformes. De 2010 a 2050, se espera que el número de niños nacidos con anemia drepanocítica crezca un 30 por ciento en todo el mundo.

La drepanocitosis es un problema importante de salud pública. En el mundo, cada año aumentan 60 millones de portadores de drepanocitosis y 1.2 millones de homocigotos para drepanocitosis.<sup>22</sup> Se calcula que 250 millones de personas (cerca de 4.5 por ciento de la población mundial) son portadores del gen drepanocítico. Las drepanocitosis corresponden a 70 por ciento de las enfermedades congénitas de la hemoglobina. La drepanocitosis es más frecuente en individuos provenientes de África ecuatorial, pero también se observa en originarios del Mediterráneo, la India y el Medio Oriente.<sup>23</sup>

En Estados Unidos el mestizaje entre los blancos europeos de distintas regiones, con los grupos originarios indígenas y posteriormente con africanos, fue menos intenso, por lo que el gen de la hemoglobina S, es más frecuente en la comunidad negra. Los países con un gran contingente de población negra son: Colombia, Cuba, República Dominicana, Haití, Jamaica, Trinidad y Tobago, Honduras, Surinam y Estados Unidos, países donde prevalece el gen hemoglobina S en un rango del seis por ciento al diez por ciento. En África Ecuatorial y Occidental hay prevalencia del gen hemoglobina S de 40 por ciento. La Organización Mundial de la Salud en la 59 asamblea mundial de la salud, decreto la prevalencia de anemia por células falciformes, y encuentra que aproximadamente cinco por ciento de la población es portadora de genes causantes de hemoglobinopatías.

---

<sup>21</sup> Larissa C. Lima, Juliana Omena. Fisiopatologia da doença renal crônica em adultos com doença falciforme. Revista HUPE, Rio de Janeiro, 2015;14(3):58-63. doi: 10.12957/rhupe.2015.19941

<sup>22</sup> Lisaa C.L. et al. Fisiopatologia de la enfermedad renal crónica en pacientes adultos con anemia de células falciforme. Revista HUPE, Rio de Janeiro, 2015;14(3):58-63 doi: 10.12957/rhupe.2015.19941

<sup>23</sup> Fransisca D Kimaro et al. Prevalence and factor associated with renal dysfunction among children with sickle cell disease attending the sickle cell disease clinic at a tertiary hospital in Northwestern Tanzania. Department of Paediatrics and Child Health, college of Health Sciences, university of Dodoma PLoS ONE 14(6): e0218024. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0218024>

## **IV.2. Fisiopatología del compromiso Renal**

Los trastornos renales son frecuentes. Hasta un 10 por ciento de pacientes (en su mayoría en la edad adulta) pueden desarrollar una insuficiencia renal crónica. La supervivencia en aquellos pacientes con insuficiencia renal crónica es baja, con una mediana de 4 años desde su diagnóstico. La mayoría de pacientes presentan otras alteraciones renales menos grave, que pongan en riesgo su vida.<sup>22</sup>

La afectación renal en la enfermedad de células falciformes (ECF) incluye una gran variedad de manifestaciones renales. El entorno hipóxico, acidótico e hiperosmolar de la médula renal favorece la polimerización de la HbS y la subsecuente falciformación de los hematíes en la vasa recta. Varios estudios han demostrado que los pacientes con enfermedad de células falciformes, presentan un aumento del flujo renal y la filtración glomerular en más de un 50 por ciento, que puede persistir hasta la edad adulta y posiblemente a una hipersecreción compensatoria de prostaglandinas vasodilatadoras en respuesta a la formación de células falciformes. Este aumento se refleja en un aumento de la tasa de filtración glomerular se acompaña de un aumento de la superficie glomerular.<sup>21</sup>

La vasooclusión disminuye el flujo en la médula renal provocando isquemia, infarto de células tubulares y pérdida del gradiente medular. La destrucción de la médula renal se inicia desde infancia temprana y es responsable del defecto de concentración urinaria en la ECF. Se cree que la isquemia provoca la liberación de sustancias vasodilatadoras como las prostaglandinas y el óxido nítrico, realizando una retroalimentación en el glomérulo y causando un incremento del flujo sanguíneo de la corteza renal y de la filtración glomerular.

Se cree que la disfunción renal en la enfermedad de células falciformes no es sólo relacionada con fenómenos de viscosidad-vaso-oclusivos, pero también a vasculopatía relacionada con hemólisis. Se ha demostrado que, en estos pacientes, la función renal, así como la presencia de albuminuria se correlaciona significativamente con los marcadores hemolíticos, a saber, el recuento de reticulocitos y bilirrubina. sin embargo, la relación entre hemólisis y SCD ha estado consistentemente presente entre pacientes con Hb SS, pero no aquellos con Hb Sc.

La afectación del riñón también está relacionada con las características inherentes de la médula interna, que se caracteriza por baja tensión de oxígeno, acidosis, hiperosmolaridad, y flujo sanguíneo bajo.<sup>22</sup> El interior de la médula es un ambiente ideal para la polimerización de la hemoglobina S, falciforme de glóbulos rojos (RBC), y secundaria intravascular hemólisis. Este fenómeno conduce a la microvascularización, oclusión y posterior isquemia en las papilas renales, que normalmente reciben suministro de sangre únicamente de la vasa recta. Además, el agotamiento del óxido nítrico (NO), un proceso facilitado por la hemólisis intravascular, así como el aumento de las especies reactivas de oxígeno y la vasoconstricción habilitada por el aumento de las concentraciones de endotelina-1 resultar en una lesión vascular diseminada y un círculo vicioso de hipoxia medular crónica.<sup>24</sup>

Se han propuesto diferentes modelos para explicar la fisiopatología, dentro de estos se postuló que la liberación de prostaglandinas después de un daño isquémico provoca un aumento en la tasa de filtración glomerular (TFG).

Este aumento da como resultado una lesión glomerular, que eventualmente se manifiesta en proteinuria y glomeruloesclerosis. Alternativamente, se han clasificado las manifestaciones de afectación renal en enfermedad de células falciformes en dos fenotipos diferentes: (1) el fenotipo de hemólisis-disfunción endotelial y (2) el fenotipo viscoso-vaso-oclusivo. El fenotipo hemólisis-disfunción endotelial afecta la corteza renal y resulta en hiperfiltración y glomerulopatía. Hemo liberado debido a la hemólisis intravascular lo que predispone a proteinuria a través de su acumulación a nivel glomerular barrera de filtración

A su vez, la proteinuria rompe la membrana selectividad al ejercer efectos citotóxicos sobre los podocitos y células endoteliales. Además, el hemo ejerce efectos proinflamatorios que conducen a la lesión vascular al inducir la proteína quimio atrayente de monocitos, a través de un agente vasculopático como lo es la quimiocina.<sup>23</sup>

Por otro lado, el fenotipo viscoso-vasooclusivo, que normalmente se limita a la médula, es responsable de hematuria, necrosis papilar, y acidosis tubular. Aunque la

---

<sup>24</sup> M. B García Carabaloso, Comportamiento de las alteraciones renales en pacientes pediátricos con drepanocitosis Acta Médica del Centro / Vol. 11 No. 1 2017 <http://www.revactamedicacentro.sld.cu> 13

mayoría de estos, cree que los eventos dan como resultado una disfunción endotelial manifiesta, se ha sugerido que las crisis vasooclusivas pueden resultar en lesión tubular por isquemia-reperfusión subclínica, y un estado de hipoxia relativa, como lo demuestra altas concentraciones de desoxihemoglobina, que a menudo está presente en la médula <sup>25</sup>

#### **IV.2.1. Hematuria**

La hematuria típicamente ocurre unilateralmente en el riñón izquierdo debido a la mayor presión en la vena renal izquierda más larga. El aumento de la presión arterial es causado por la compresión de la aorta y de la arteria mesentérica superior (fenómeno del cascanueces). Esta compresión predispone a la médula renal aun estado de hipoxia relativa y falciformación de eritrocitos en los capilares peritubulares. En consecuencia, la formación de hoz que conduce a hiperviscosidad en la médula renal y a una posterior trombosis en la vasa recta. La trombosis va a conducir a una necrosis papilar, infarto renal y ruptura de vasos, todas estas alteraciones tienden a manifestarse con la presencia de la hematuria. La hematuria es una de las manifestaciones más frecuentes de ECF, la misma puede ser microscópica o más comúnmente macroscópica. <sup>26</sup>

La mayoría de los pacientes son asintomáticos, pero algunos pacientes pueden reportar ocasionalmente dolor de espalda o dolor abdominal. La prevalencia de hematuria en ECF varía entre 13 y 30 por ciento. La mayor prevalencia se asocia con la edad, mayor duración de la enfermedad y masculinidad género. La hemoglobinuria también ha sido independientemente asociada con lesión glomerular y ERC. Esta asociación es más fuerte con una mayor duración de la enfermedad, apoyando aún más el papel de la hemólisis intravascular en la patogenia de la disfunción renal en la ECF. Además, el desarrollo de hematuria macroscópica se ha asociado con

---

25 Phuong-Thu T. Pham, Anomalías renales en la anemia de células falciformes, revista medica Riñón Internacional Volumen 57, Número 1, enero de 2000, páginas 1-8 <https://doi.org/10.1046/j.1523-1755.2000.00806.x>

<sup>26</sup> Pablo saborio and jon I. Scheinman, Sickle Cell Nephropathy, department of pediatrics, virginia commonwealth university medical college Richmond, virginia. Journal of the American society of nephrology 10:187-192,1999.

carcinoma medular renal temprano entre Pacientes con ECF en la segunda a cuarta década de la vida y a menudo transmite un mal pronóstico.

#### **IV.2.2. Necrosis papilar renal e infartos renales**

Es también una complicación común de la enfermedad de células falciformes, con una prevalencia estimada entre un 30-40 por ciento de los pacientes HbSS homocigotos. Su presentación clínica varía desde hematuria macroscópica asintomática hasta un cuadro agudo acompañado de dolor, fiebre e incluso fracaso renal agudo (FRA) obstructivo. Sin embargo, se ha reportado una frecuencia similar de necrosis papilar renal (NPR) en individuos sintomáticos y asintomáticos (65 y 62 por ciento, respetivamente). A menudo coexiste con infección del tracto urinario (61,5 por ciento), por lo que se considera un factor favorecedor o modificador de riesgo.

Los cambios histológicos que suelen estar presentes en conjunto con la hematuria aislada y estos son relativamente menores, con una tendencia primaria de congestión medular. La vasa recta, tras la fase inicial de dilatación y congestión, quedan destruidos dentro de áreas de fibrosis. Las papilas son dependientes de la vasa recta, de forma que tras la destrucción de éstos se producen pequeños infartos focales repetidos de las papilas. La NPR subsiguiente es un proceso focal, y algunos túbulos colectores sobreviven dentro de un área difusa de fibrosis. Los cambios más importantes en la médula renal afectan a la médula interna y las papilas, todos estos cambios resultan en disfunción predominante de los túbulos colectores de las nefronas yuxtamedulares.<sup>27</sup>

La hematuria es probablemente consecuencia de la falciformación en la médula renal combinada con obstrucción vascular y extravasación de hematíes. El ambiente medular es proclive por naturaleza a la falciformación por su presión parcial de O<sub>2</sub> de 35-40 mmHg, por debajo del umbral de falciformación (45 mmHg), además de su

---

27 Vicente Audard, Pablo Bartolucci, Tomás Stehlé Enfermedad de células falciformes y albuminuria: avances recientes en nuestra comprensión de la nefropatía de células falciformes *Clinical Kidney Journal*, Volumen 10, Número 4, agosto de 2017, páginas 475–478, <https://doi.org/10.1093/ckj/sfx027>

elevada osmolaridad que deshidrata los hematíes falciformes y de su pH ácido que aumenta la probabilidad de dicha falciformación.

#### **IV.2.2.1. Diagnóstico**

La hematuria macroscópica continua o persistente en un paciente con enfermedad falciforme o con rasgo falciforme suele representar una crisis falciforme renal. Sin embargo, deben excluirse otras causas de hematuria tratables más graves, como el carcinoma medular renal. Si existe dolor intenso el diagnóstico diferencial es más amplio, especialmente con crisis renoureteral (por litiasis o papila renal) o infarto renal. La hematuria puede ser asintomática o aparecer dolor lumbar moderado que si es unilateral suele indicar la localización del sangrado.

Para el diagnóstico de NPR es muy importante la sospecha clínica de que existe. La ecografía renal es la técnica de elección para su detección y diagnóstico diferencial con la litiasis o el carcinoma medular renal. El hallazgo más precoz de la NPR es una ecogenicidad aumentada de las pirámides medulares (la zona más interna medular), lo que en ausencia de hipercalciuria en un paciente con enfermedad falciforme y hematuria sugiere NPR.

Posteriormente puede aparecer la calcificación de las pirámides medulares con un patrón típico de sombra «en guirnalda» que rodea la pelvis renal o defecto de ecogenicidad en alguna pirámide por desprendimiento de la papila. La urografía intravenosa que debe evitarse en estos pacientes por el riesgo elevado de nefrotoxicidad por contrastes yodados. En casos dudosos puede recurrirse a la tomografía axial pélvica, que es más sensible que la ecografía para detectar precozmente NPR, así como carcinoma medular renal, siempre utilizando medidas profilácticas para la nefrotoxicidad por contrastes yodados, fundamentalmente expansión de volumen.<sup>28</sup>

---

<sup>28</sup> P. Remy, V. Audard, F. Galacteros, Service de nephrologie-dialyse-transplantation, hopital Henri-Mondor, Kidney and hemoglobinopathy, *Nephrologie & Therapeutique* 12 (2016) 117–129. <http://dx.doi.org/10.1016/j.nephro.2016.01.001>.

#### **IV.2.2.2. Tratamiento**

En cuanto a las medidas terapéuticas que deben tomarse, dada la patología generalmente benigna y autolimitada de la hematuria falciforme, es apropiado su tratamiento conservador con reposo en cama para evitar el desprendimiento de los microtrombos. Es aconsejable mantener una diuresis forzada (objetivo 4 l/1,73 m<sup>2</sup> diarios) mediante hidratación, preferiblemente con sueros hipotónicos y el uso de diuréticos tiazídicos o del asa. Esta medida disminuiría la osmolaridad medular y podría aminorar la falciformación en la vasa recta. Además, ayuda a eliminar los coágulos de la vía urinaria. Se debe evitar la expansión de volumen con suero fisiológico, ya que sería inefectiva para disminuir la osmolaridad plasmática y con las transfusiones puede aumentar el riesgo de insuficiencia cardíaca. (25)

La administración combinada con vasopresina es defendida por algunos autores, ya que induciría la hidratación de los hematíes disminuyendo la concentración de HbSS y, por tanto, la falciformación. También se recomienda la alcalinización, potencialmente útil para aumentar la afinidad de la Hb por el O<sub>2</sub> y reducir la falciformación, además de disminuir la toxicidad tubular de la hemoglobinuria, aunque no ha demostrado su eficacia como medida terapéutica. El uso de ácido ε-aminocaproico quedaría reservado para aquellos casos en los que las medidas anteriores hubieran fallado y requiere mucha precaución por el riesgo de trombosis. En casos aislados de hematuria severa, refractaria a las medidas anteriores, podría requerirse la localización arteriográfica y embolización selectiva del segmento renal afectado que obviaría la nefrectomía.

En cualquier caso, el tratamiento de la hematuria debe realizarse como parte del tratamiento general de la EF, principalmente con hidroxiurea (HU), que ha demostrado su eficacia tanto en el niño como en el adulto en la reducción de la incidencia de las crisis con un perfil de seguridad aceptable. El uso de antioxidantes como el ácido ascórbico podría proteger frente al daño oxidativo de la HU y aumentar su seguridad.

### **IV.2.3. Defectos tubulares funcionales**

#### **IV.2.3.1 Alteraciones funcionales de la nefrona distal**

- Hipostenuria. El defecto en la concentración urinaria o hipostenuria es la anomalía tubular más precoz en la EF, así como la más frecuente. La concentración de orina máxima que pueden alcanzar estos pacientes es de 400-450 mOsm/kg. Esta alteración generalmente no tiene repercusión clínica. En los individuos homocigotos puede aparecer en edad muy temprana y se manifiesta como enuresis y un mayor riesgo de deshidratación que puede sobrevenir en el caso de que coexistan pérdidas extrarrenales o aporte insuficiente si no es posible la ingesta. Puede ser reversible en menores de 10 años de edad con transfusión sanguínea. En edad más avanzada, generalmente a partir de los 15 años, los fenómenos de microtrombosis de la vasa recta condicionan una pérdida progresiva de los mismos, con obliteración y tortuosidad de los restantes, apreciable por técnicas angiográficas y fibrosis de la médula renal. En este caso estaríamos ante una diabetes insípida nefrogénica irreversible cuyas manifestaciones clínicas habituales son nicturia, poliuria y polidipsia. <sup>(27)</sup>
- Acidosis tubular distal. La anomalía más incipiente es una acidosis tubular distal incompleta que acompaña a la hipostenuria. La aparición de hiperpotasemia es rara a no ser que concurren circunstancias que afecten a los mecanismos compensatorios renales como la administración concomitante de antiinflamatorios no esteroideos, inhibidores del sistema renina-angiotensina-aldosterona,  $\beta$ -bloqueantes o insuficiencia renal.

27 P. Remy, V. Audard, F. Galacteros, Service de nephrologie-dialyse-transplantation, hopital Henri-Mondor, Kidney and hemoglobinopathy, Nephrologie & Therapeutique 12 (2016) 117-129. <http://dx.doi.org/10.1016/j.nephro.2016.01.001>.

#### IV.2.3.2. Función tubular proximal supranormal.

La función del túbulo proximal en la enfermedad falciforme está alterada de manera que existe una reabsorción aumentada de sodio y una disminución de su excreción urinaria por lo que la respuesta a los diuréticos del asa está disminuida o abolida. Estas alteraciones podrían ser adaptativas para compensar la incapacidad medular y con esto reabsorber agua y sodio. La reabsorción proximal de fosfato que generalmente acompaña a la reabsorción de sodio está también aumentada, por lo que puede existir hiperfosfatemia, sobre todo en presencia de una sobrecarga de fosfato como en la hemólisis. Ya que la secreción tubular de creatinina (cr), la determinación de cr sérica y el aclaramiento de cr (Ccr) sobrestiman el filtrado glomerular (FG) está preservada. (26)

La secreción de ácido úrico está aumentada posiblemente como mecanismo adaptativo a un aumento en su generación condicionado por la hemólisis, por lo que suele coexistir con niveles séricos elevados y riesgo de gota úrica. También está descrito un incremento en la reabsorción de  $\beta$ 2-microglobulina con el consiguiente aumento en sus niveles séricos.

Las nefronas yuxtamedulares son las más implicadas en los mecanismos de concentración urinaria, ya que sus túbulos colectores llegan a las zonas más profundas de la médula renal. Si el sodio reabsorbido no puede ser lavado por la circulación de la vasa recta esta reabsorción se ve afectada. Ya que la falciformación, como hemos explicado anteriormente, se produce inicialmente en la vasa recta donde el medio es altamente hipertónico, ácido y con hipoxia relativa, la obliteración de éstos altera los mecanismos de contracorriente medulares impidiendo la reabsorción de agua libre y conduce a la congestión medular.<sup>29</sup>

---

<sup>29</sup> C.c.Sharpe, S.Lay thein, how I treat renal complications in sickle cell disease, blood J. (2014) 123 (24);3720-3726. <https://doi.org/10.1182/blood-2014-02-557439>

26 Vicente Audard, Pablo Bartolucci, Tomás Stehlé Enfermedad de células falciformes y albuminuria: avances recientes en nuestra comprensión de la nefropatía de células falciformes *Clinical Kidney Journal*, Volumen 10, Número 4, agosto de 2017, páginas 475–478, <https://doi.org/10.1093/ckj/sfx027>

Sin embargo, la capacidad de dilución urinaria se mantiene intacta, así como la secreción de ADH por la preservación de la porción superficial de las asas de Henle de las nefronas corticales, irrigadas por los capilares peritubulares.

La excreción de ácido requiere un gradiente de protones desde el ápex celular tubular a la luz y se lleva a cabo en el tubo colector. Aunque se desconoce el mecanismo etiopatogénico exacto de la acidosis tubular renal distal que puede verse en los pacientes con EF, se cree que el daño de la vascularización medular renal y la hipoxia secundaria puede afectar al aporte energético suficiente para mantener el gradiente electroquímico y de hidrogeniones en los túbulos colectores.

El daño en la EF ocurre en el segmento más profundo del asa de Henle es muy raro que exista un defecto severo de la acidificación urinaria en la EF y por eso la acidosis es incompleta. Sin embargo, pueden verse trastornos en la acidificación y excreción de potasio tras la administración de inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina (IECA), betabloqueantes o diuréticos ahorradores de potasio, o bien cuando existe insuficiencia renal.

En cuanto a la función tubular proximal supranormal, el mecanismo etiopatogénico apuntado por algunos autores sería la liberación de prostaglandinas estimulada por la isquemia en la médula renal. Se ha observado un efecto inhibitor en la reabsorción proximal de sodio por la indometacina mayor en pacientes con EF que en pacientes sin EF.<sup>30</sup>

La inhibición de prostaglandinas reestablece a la normalidad la reabsorción proximal de sodio incrementada en la enfermedad falciforme que es responsable de la disminución en la respuesta natriurética a los diuréticos del asa observada en estos pacientes. Por otra parte, los niveles aumentados de prostaciclina y prostaglandina E2 encontrados en pacientes que podrían mediar, al menos en parte, la secreción de renina plasmática y de síntesis de aldosterona (se han encontrado niveles de renina plasmática elevados en pacientes con EF), aunque la tendencia a hiperpotasemia es fundamentalmente independiente de aldosterona.

---

<sup>30</sup> Swee Lay Thein, Jo Howard, How I treat the older adult with sickle cell disease SICKLE CELL DISEASE AND THALASSEMIA| OCTOBER 25, 2018, Blood (2018) 132 (17): 1750–1760. <https://doi.org/10.1182/blood-2018-03-818161>

Los pacientes con EF e hipostenuria alcanzan una osmolaridad máxima urinaria 400-450 mOsm/kg tras 8-10 h de sed en comparación con 900-1.200 mOsm/kg en sujetos normales. Además, no responde a vasopresina. La acidosis tubular renal distal incompleta se pondría de manifiesto tras sobrecarga con cloruro amónico que conseguiría una acidificación urinaria disminuida (pH 5,8 frente a 5,1) en sujetos normales a pesar de una excreción de amonio normal. La acidez titulable por tanto está reducida en estos sujetos. La afectación y desestructuración de la vasa recta tanto en el rasgo falciforme como más severo en la EF puede evidenciarse mediante técnicas angiográficas.

La mayoría de los defectos tubulares en los pacientes con EF no requieren medidas terapéuticas adicionales al tratamiento sintomático en circunstancias patológicas precipitadoras bien de deshidratación o por el contrario de sobrecarga de volumen según la alteración funcional predominante. Es aconsejable por tanto establecer medidas preventivas en estos casos, así como tener precaución con el uso de fármacos favorecedores de hiperpotasemia como los betabloqueantes, inhibidores de la ciclooxigenasa 2, o inhibidores del sistema renina-angiotensina-aldosterona y evitar nefrotóxicos especialmente en aquellos pacientes con hipostenuria.

#### **IV.2.4. Glomerulopatía falciforme**

Los pacientes con enfermedad falciforme (EF) pueden desarrollar proteinuria e insuficiencia renal que progresa a enfermedad renal crónica (ERC) terminal. La afectación renal responsable es una glomerulopatía cuyo marcador inicial es la albuminuria. Su prevalencia aumenta con la edad, de forma que entre los 3 y 20 años se ha descrito albuminuria en un 21,3 por ciento, de los cuales un 10,5 por ciento progresan a proteinuria en un tiempo de seguimiento de 20 meses que en la mayoría de los conduce a insuficiencia renal.<sup>31</sup>

Sin embargo, hay que tener en cuenta que en este tipo de afectación glomerular la creatinina sérica e incluso la estimación de filtración glomerular (FG) partiendo

---

<sup>29</sup> C.c.Sharpe, S.Lay thein, how I treat renal complications in sickle cell disease, blood J. (2014) 123 (24);3720-3726. <https://doi.org/10.1182/blood-2014-02-557439>

desde su valor, parámetro para estadificar la insuficiencia renal crónica según la clasificación ya conocida, no serían útiles en la enfermedad falciforme hasta fases avanzadas de enfermedad (FG <30-40 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>), ya que la secreción tubular de creatinina se mantiene intacta con FG afectada.

Cuando aparece la albuminuria en los pacientes con enfermedad falciforme existe una disminución significativa del coeficiente de ultrafiltración glomerular comparado con pacientes con EF sin albuminuria, incluso en aquellos con FG preservado, indicando que la albuminuria es un marcador muy sensible de daño glomerular establecido en la EF y no como ocurre en otras nefropatías.

Aunque la proteinuria puede alcanzar rango nefrótico su incremento es gradual con la edad y por tanto su curso clínico es diferente a la instauración brusca de síndrome nefrótico de la glomeruloesclerosis segmentaria y focal (GESF) idiopática o la glomerulonefritis de cambios mínimos. La proteinuria se asocia a mayor anemia, hemólisis y reticulocitosis y también se ha relacionado con la incidencia de crisis dolorosas, coleditiasis, síndrome torácico agudo y accidente vascular cerebral (ACVA).

(29)

La prevalencia de hipertensión arterial (HTA) en la ERC de la EF es notablemente menor que en otras causas de ERC. Existen cuatro tipos de glomerulopatía descritos en la EF, la GESF la más frecuente encontrada, la glomerulonefritis membranoproliferativa (GNMP), la glomerulopatía específica de la EF (GEF) y la microangiopatía trombótica (MAT). Independientemente de la lesión glomerular encontrada, en todas las biopsias renales de pacientes con EF los glomérulos se encuentran hipertrofiados, con capilares distendidos por los eritrocitos falciformes, lo que se describe como GEF, también encontrada en sujetos con EF sin evidencia clínica de ERC.

Un hallazgo casi universal son los depósitos de hemosiderina en las células tubulares. Frecuentemente existe fibrosis intersticial con atrofia tubular adyacente a los glomérulos esclerosados, ya que afecta preferentemente a los glomérulos yuxtamedulares que están vascularizados por la vasa recta, suele acompañarse de fibrosis medular prominente. Tanto la inmunofluorescencia como la microscopia electrónica evidencian la ausencia de depósitos inmunes.

En una menor proporción se encuentra esclerosis glomerular global. También se han descrito infartos corticales focales. El segundo tipo en frecuencia es la GNMP, que fue la primera afectación glomerular reportada originalmente en la EF.

La inmunofluorescencia indirecta puede demostrar depósitos inmunes predominantes en la pared capilar de IgG, IgM, IgA, C3 y C1q. En la mayoría de los casos existe fibrosis intersticial. Lesiones características de MAT son evidentes en acompañados de algún grado de fibrosis intersticial.

Se cree que el mecanismo inicial para el desarrollo de glomerulopatía sería la hiperfiltración o aumento de FG, común en los pacientes con EF. Además, el flujo plasmático renal está aumentado incluso más que el FG, por lo que la fracción de filtración está disminuida en el paciente con EF en comparación con sujetos normales. Una explicación para este hallazgo sería que el aumento del flujo plasmático cortical causado por el efecto vasodilatador de las prostaglandinas podría disminuir la eficacia de la difusión por la velocidad del flujo aumentada (la inhibición de las prostaglandinas restablece a la normalidad el flujo plasmático renal y la fracción de filtración).<sup>32</sup>

Sin embargo, la hiperfiltración en la EF no sólo se asocia con cambios hemodinámicos, sino que la permeabilidad glomerular y el coeficiente de filtración glomerular (FG) también están aumentados. Se especula que el incremento en el tráfico transglomerular de macromoléculas asociado con los defectos en la barrera podocitaria condicionados por la hipertrofia glomerular podrían desempeñar un papel en la etiopatogenia de la glomeruloesclerosis asociada a la EF.

La hipertrofia glomerular que es un hallazgo constante en la EF, al menos en parte podría ser secundaria a la anemia crónica (concordante con una menor prevalencia de daño renal en pacientes con otros tipos de EF menos anémicos como HbSC). Sin embargo, la proteinuria no es universal en la EF ni se relaciona con el número ni severidad de las crisis, por lo que otros factores deben estar implicados en su valoración. La GESF podría ser la causa y no consecuencia de la fibrosis intersticial que podría obstruir las arteriolas eferentes incrementando la presión intraglomerular, resultando en esclerosis glomerular.

---

<sup>32</sup> A.E.De garcia Nieto, A.O. Samper, C.Rojas Cruz. Et al. Manifestaciones genitourinarias de la enfermedad de células falciforme 2011, archivos españoles de urología, urología General; 64(7): 597-604.

#### **IV.2.4.1. Tratamiento**

Se recomienda seguir la evolución de los pacientes con albuminuria y tratar al menos a los enfermos con proteinuria, por su mayor probabilidad de deterioro de la función renal. La nefropatía falciforme, al igual que otras glomerulopatías proteinúricas, probablemente es modificable con medidas que frenan su progresión, esto es, bloqueantes del sistema renina-angiotensina-aldosterona. Existe más evidencia con los IECA, que han demostrado reducir la proteinuria en adultos con EF. El uso de estos fármacos conlleva más riesgo de hiperpotasemia en los pacientes con EF debido a la hemólisis, por lo que estarían especialmente recomendadas las medidas preventivas y la monitorización de los niveles de potasio e incluso la suspensión del tratamiento en las crisis hemolíticas. Es posible que la HU o el tratamiento transfusional tengan cierto papel protector, especialmente por la importancia de la anemia y la hemólisis como factores de riesgo de enfermedad renal.

El fármaco mejora la anemia, disminuye la leucocitosis y modula la expresión de moléculas de adhesión. El uso combinado de IECA y HU puede prevenir la progresión de la microalbuminuria a proteinuria franca, si bien su efecto sobre la prevención de insuficiencia renal no ha sido evaluado.

#### **IV.2.5. Fracaso renal agudo**

El fracaso renal agudo (FRA) no es raro en la EF, se ha estimado que un 10 por ciento de los pacientes que requieren ingreso hospitalario duplican al menos la cifra de cr sérica y puede deberse a distintas etiologías que a menudo coexisten. El factor precipitante más frecuente es la depleción de volumen. El uso de AINE probablemente es responsable al menos en parte de muchos episodios de fracaso renal agudo por inhibir los mecanismos compensadores renales mediados por prostaglandinas ya comentados. Suele asociarse con infecciones, rhabdomiólisis y amenización (promedio

de Hb 6,4 g/d frente a Hb 8,7 g/dl de los enfermos sin elevación aguda de la cifra de cr). La mayoría de los pacientes sobreviven y recuperan la función renal.<sup>33</sup>

La incidencia de FRA durante las crisis agudas vasooclusivas es baja y parece relacionarse con la severidad de las mismas. En el caso de que exista fallo agudo de al menos dos sistemas mayores (riñón, corazón, pulmón, etc.) durante una crisis aguda vasooclusivas dolorosa se trataría de un fracaso multiorgánico.

Puede producirse un FRA obstructivo por necrosis papilar o hematuria macroscópica. En sujetos con rasgo falciforme (HbAS) se ha descrito FRA asociado a rabiomólisis y coagulación intravascular diseminada tras un entrenamiento físico riguroso.

#### **IV.2.6 Enfermedad renal crónica**

La EF constituye al menos del 1 por ciento de los pacientes. En principio, cualquier avance en el tratamiento de la EF que limite la frecuencia y gravedad de la falciformación afectaría beneficiosamente las consecuencias renales de la EF. La anemia en la EF con ERC suele ser multifactorial, por disminución de la eritropoyesis y hemólisis, pero también es muy frecuente un componente ferropénico por pérdidas gastrointestinales. Por lo tanto, su tratamiento debe contemplar estos aspectos para instaurar el adecuado.<sup>34</sup>

El tratamiento se basaría en el uso de transfusiones y/o agentes estimuladores de la eritropoyesis solos o en combinación con HU, aunque la utilidad del tratamiento con agentes estimuladores de la eritropoyesis no está establecida. Tampoco lo está el nivel objetivo de hemoglobina, aunque en general se recomienda no corregir por encima de valores de hemoglobina de 10 g/dl y en la fase de corrección evitar incrementos de hematocrito superiores a un 1-2 por ciento semanal, pues niveles superiores de hemoglobina o una corrección más rápida pueden precipitar crisis vasooclusivas. La HU es de eliminación renal, por lo que debe ajustarse su dosis en insuficiencia renal.

---

<sup>33</sup> L.C.Lima, J.Omena, R.Lanziani et al. Hospital universitario HUPE, Pedro Ernesto; fisiopatología del daño renal de la insuficiencia renal crónica en pacientes adultos con anemia de células falciforme. 2015; 14(3): 58-63. doi: 10.12957/rhupe.2015.19941

<sup>34</sup> O. Niss, A.Lane, M.R.Asnani et al. Progression of albuminuria in patients with sickle cell anemia: a multicenter, longitudinal study, 0 December 2019; accepted 16 March 2020; 14 APRIL 2020 x VOLUME 4, NUMBER 7. DOI 10.1182/bloodadvances.2019001378.

## V. OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES.

Variable	Concepto	Dimensión	Indicador	Escala
Datos Demográficos	Son elementos que identifican a una población en un momento específico.	Edad	18-28 años 29-38 años 39-48 años >49 años	Numérica
		Sexo	Femenino Masculino	Nominal
Factores de riesgo para lesión renal	Es toda circunstancia o situación que aumenta las probabilidades de una persona de contraer una enfermedad o cualquier otro problema de salud.	Modificables  No Modificables	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Hemoglobina &lt;7g/dl</li> <li>- Hipertensión arterial</li> <li>- LDH</li> <li>- Transaminasas hepáticas</li> <li>- Creatinina sérica</li> <li>- Bilirrubina indirecta sérica</li> <li>- Terapias modificadoras</li> <li>- Alteraciones electrolíticas</li> <li>- Alteraciones urinarias</li> </ul>	Ordinal
Patrón electroforético de Hemoglobina	Es el reporte de electroforesis de hemoglobina donde	Patrón normal Hemoglobinopatías	HbSS HbSC	Nominal

	se detecta los diferentes tipos de hemoglobina en sangre.		HbSD HbS-Talasemia HbSE	
Estudio paraclínico	Son aquellas valoraciones para ayuda diagnostica y mayor exactitud.	Patrón normal Alteraciones patológicas	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tasa de filtración Glomerular</li> <li>• Depuración de creatinina</li> <li>• Sonografía abdominal</li> </ul>	Ordinal

## VI. MATERIAL Y MÉTODO

### VI.1 Tipo de estudio.

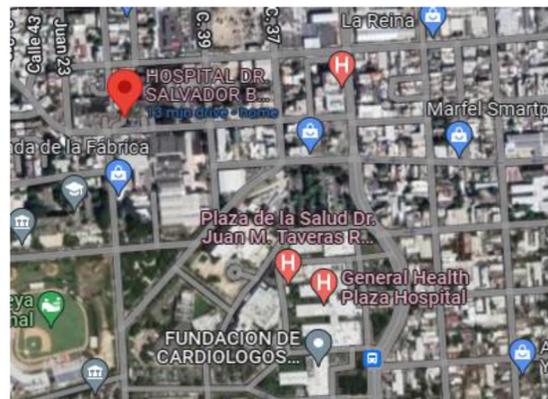
Se realizó un estudio descriptivo, de corte transversal con recolección de datos mediante llenado de un formulario.

### VI.2. Área de estudio

El área de estudio de hematología del Hospital Dr. Salvador Bienvenido Gautier, ubicado en la Calle Alexander Fleming, esquina Pepillo Salcedo, del ensanche La Fe, corresponde al Distrito Nacional, en la Provincia del Gran Santo Domingo, Republica Dominicana. Esta delimitado al norte por la calle Genard Pérez, al sur por la calle Alexander Fleming, al Este por la calle 39 y al Oeste por la calle Juan 23. (ver mapa cartográfico y vista aérea).



Mapa cartográfico (fuente: Google maps)



vista aérea (Fuente: Google Maps)

### **VI.3. Universo y muestra**

El departamento de hematología del Hospital Dr. Salvador Bienvenido Gautier, según el último censo de los pacientes de hematología realizado en septiembre del 2020 contaba con un total de 75 pacientes con enfermedad de células falciforme. Además, se incluyeron cinco (5) pacientes de nuevo ingreso al departamento. La población de este estudio estuvo constituida por los pacientes que acudieron a la consulta de hematología del Hospital Doctor Salvador Bienvenido Gautier durante el periodo septiembre 2021 – marzo 2022. Se reclutaron 35 pacientes, lo que corresponden 28 por ciento del total.

### **VI.4 Criterios**

#### **VI.4.1 Criterios de inclusión.**

Todos los pacientes con enfermedad de anemia de células falciforme asistidos por el departamento de hematología del Hospital Dr. Salvador Bienvenido Gautier en el periodo septiembre 2021 – marzo 2022 que llenen el consentimiento informado.

#### **VI.4.2 Criterios de exclusión.**

1. Pacientes que se negaron a participar a la investigación.

### **VI.5. Instrumento de recolección de los datos.**

Con fines de recolección de la información necesaria, se realizó la técnica de llenado de formulario con entrevista al paciente y estudios paraclínicos, realizado por el investigador.

El cuestionario cuenta con 4 ítems distribuidos de la siguiente forma: datos demográficos del paciente (ítem 1) constituido por dos preguntas cerradas, tipo de patrón electroforético (ítem 2) el cual detalla los porcentajes de hemoglobina estructurales anómalas, factor de riesgo para el desarrollo de una lesión renal en

pacientes con enfermedad de células falciforme (ítem 3) constituido con 9 preguntas cerradas, estudios paraclínicos (ítem 4) constituido con 3 preguntas cerradas. (ver anexo XII.2. instrumento de recolección de datos)

#### **VI.6. Procedimiento.**

El formulario será llenado con entrevista al paciente y estudios paraclínicos, realizado por el investigador. Los datos recolectados en los formularios fueron llenados por el sustentante durante el periodo de la investigación bajo la supervisión de un asesor.

#### **VI.7. Tabulación.**

La información fue tabulada y computarizada e ilustrada en cuadro y gráficos para mejor interpretación y análisis utilizando medidas estadísticas apropiadas y porcentaje.

#### **VI.8. Análisis**

Se analizó por medio de frecuencias simples. La información se presenta en forma de frecuencia simple, porcentajes y analíticas de correlación.

#### **VI.9. Aspectos éticos, bioéticos de la investigación.**

El presente estudio será ejecutado con apego a las normativas éticas internacionales, incluyendo los aspectos relevantes de la Declaración de Helsinki y las pautas del Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS). El protocolo del estudio y los instrumentos diseñados para el mismo serán sometidos a la revisión del Comité de Ética de la Universidad, a través de la Escuela de Medicina y de la coordinación de la Unidad de Investigación de la Universidad, así como a la

Unidad de enseñanza del Hospital Dr. Salvador Bienvenido Gautier, cuya aprobación será el requisito para el inicio del proceso de recopilación y verificación de datos.

Los datos recolectados, luego del consentimiento informado de los pacientes mismos serán manejados con suma cautela, e introducidos en las bases de datos creadas con esta información y protegidas por una clave asignada y manejada únicamente por la investigadora.

Todos los datos recopilados en este estudio serán manejados con el estricto apego a la confidencialidad. A la vez, la identidad de los/as contenida en los expedientes clínicos 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 proyecto, tomada en otros autores, será justificada por su llamada correspondiente.

## VII. RESULTADOS

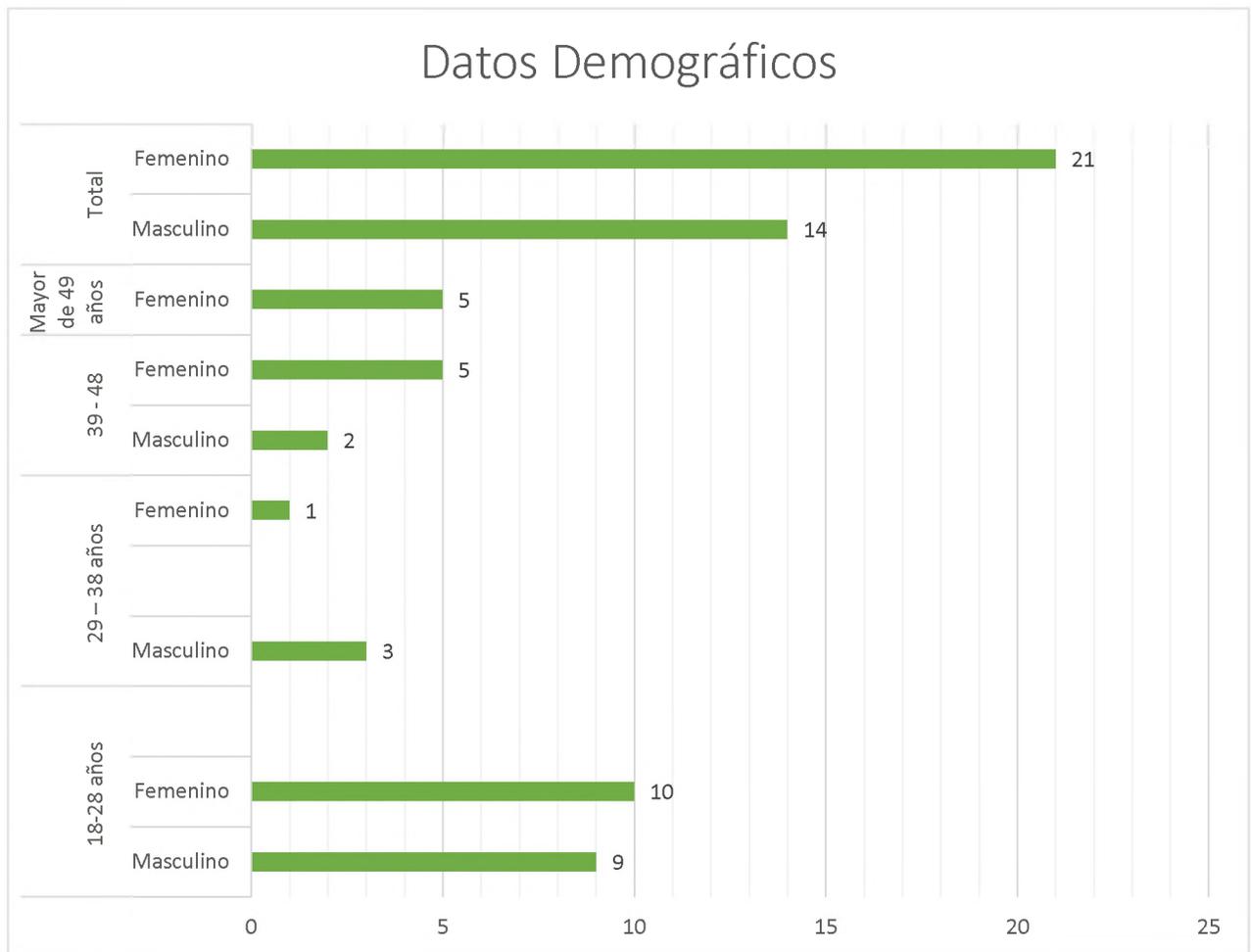
CUADRO 1. Datos demográficos de manifestaciones renales en los pacientes con enfermedad de células falciformes en el hospital Dr. Salvador B. Gautier septiembre 2021– marzo 2022. Según edad y sexo.

<b>Edades</b>	<b>Sexo</b>	<b>Valor N=35</b>	<b>%</b>
<b>18-28 años</b>	Masculino	9	26.0
	Femenino	10	29.0
<b>29 – 38 años</b>	Masculino	3	8.0
	Femenino	1	3.0
<b>39 – 48</b>	Masculino	2	6.0
	Femenino	5	14
<b>Mayor de 49 años</b>	Femenino	5	14
<b>Total</b>	Masculino	14	40
	Femenino	21	60

Fuente: Instrumento de recolección de datos en el Hospital Dr. Salvador B. Gautier

El 60% por ciento de los pacientes eran del sexo femenino y el 40 por ciento es del sexo masculino, la edad media predominante es dentro de los 22 años en ambos sexos lo que se hace denotar en 55 por ciento del paciente.

Gráfico 1. Datos demográficos de manifestaciones renales en los pacientes con enfermedad de células falciformes en el hospital Dr. Salvador B. Gautier septiembre 2021– marzo 2022. Según edad y sexo.



Fuente gráfico 1

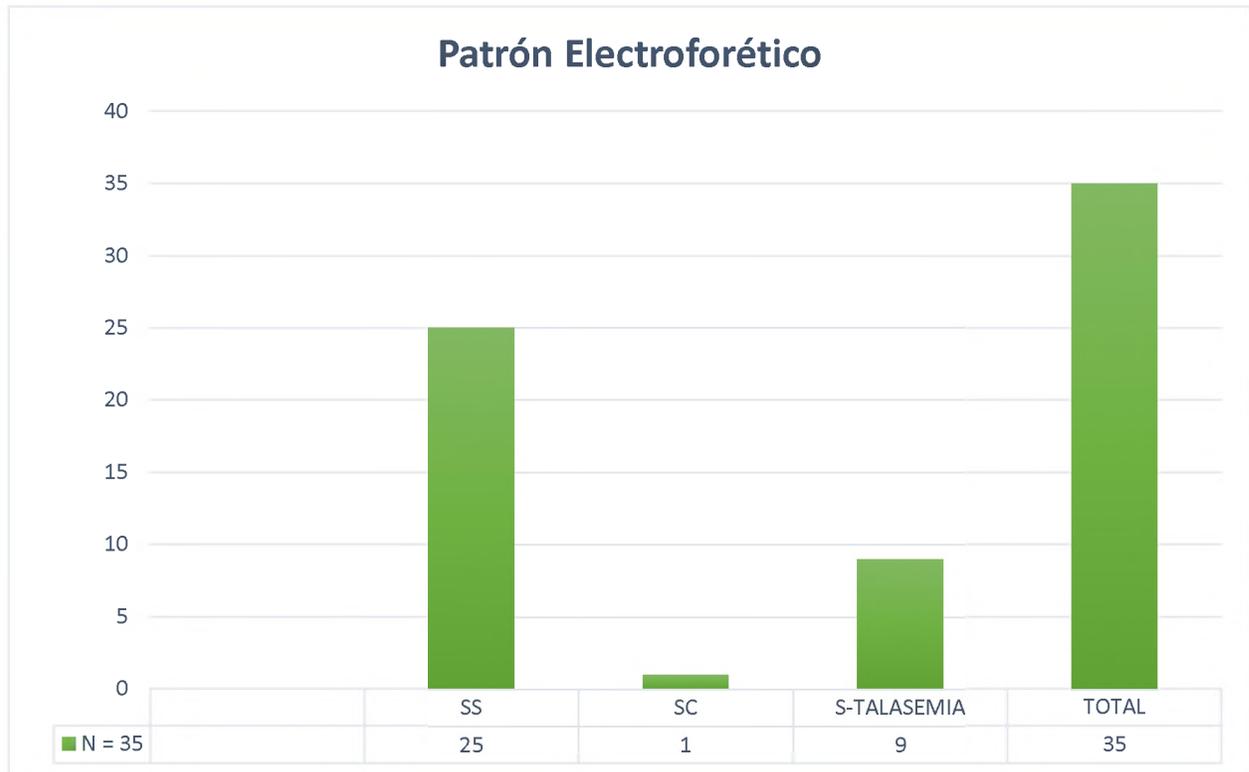
Cuadro 2. Patrón Electroforético de la enfermedad de células falciformes en el Hospital Dr. Salvador B. Gautier septiembre 2021 – marzo 2022.

<b>Patrón Electroforético</b>	<b>N = 35</b>	<b>%</b>
<b>SS</b>	25	71.4
<b>SC</b>	1	2.8
<b>S-TALASEMIA</b>	9	25.7
<b>TOTAL</b>	35	100%

Fuente: Instrumento de recolección de datos en el Hospital Dr. Salvador B. Gautier

El 71 por ciento de los pacientes presentan un patrón electroforético de SS, con un 25.7 por ciento para los pacientes con S-talasemia, mientras que, un 2.8 por ciento en SC.

Gráfico 2. Patrón Electroforético de la enfermedad de células falciformes en el Hospital Dr. Salvador B. Gautier septiembre 2021 – marzo 2022.



Fuente Gráfico 2

Cuadro 3. Factores de riesgo de la enfermedad de células falciformes en el Hospital Dr. Salvador B. Gautier septiembre 2021 – marzo 2022.

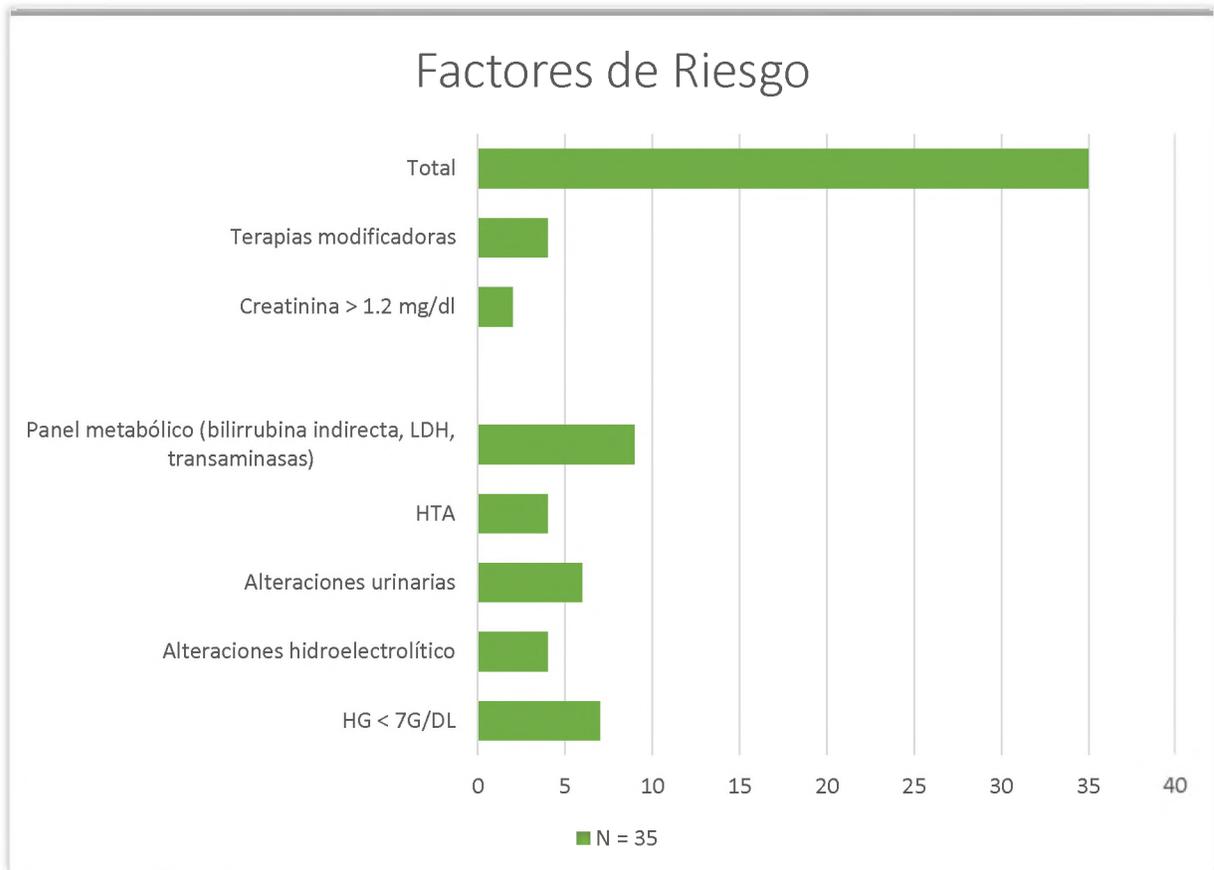
<b>Factor de Riesgo</b>	<b>N = 35</b>	<b>%</b>
<b>HG &lt; 7G/DL</b>	7	20.0
<b>Alteraciones hidroelectrolítico</b>	4	11.0
<b>Alteraciones urinarias</b>	6	17.0
<b>HTA</b>	4	11.0
<b>Panel metabólico (bilirrubina indirecta, LDH, transaminasas)</b>	9	25.0
<b>Creatinina &gt; 1.2 mg/dl</b>	2	5.0
<b>Terapias modificadoras</b>	4	11.0
<b>Total</b>	<b>35</b>	<b>100%</b>

Fuente: Instrumento de recolección de datos en el Hospital Dr. Salvador B. Gautier

El 25 por ciento de los pacientes presento alteracion metabólica donde se incluye el lactato deshidrogenasa, transaminasas hepáticas y bilirrubina indirecta, el 20 por ciento de los pacientes presento niveles de hemoglobina disminuido por debajo de 7 g/dl, el 17 por ciento de los pacientes presento alteraciones a nivel urinario, el 11 por ciento de los pacientes presento alteracion hidroelectrolítica, HTA y terapia

modificadora. En el 5 por ciento de los pacientes se encontraron niveles de creatinina elevados.

Gráfico 3. Factores de riesgo de la enfermedad de células falciforme en el Hospital Dr. Salvador B. Gautier septiembre 2021 - marzo 2022.



Fuente gráfico 3

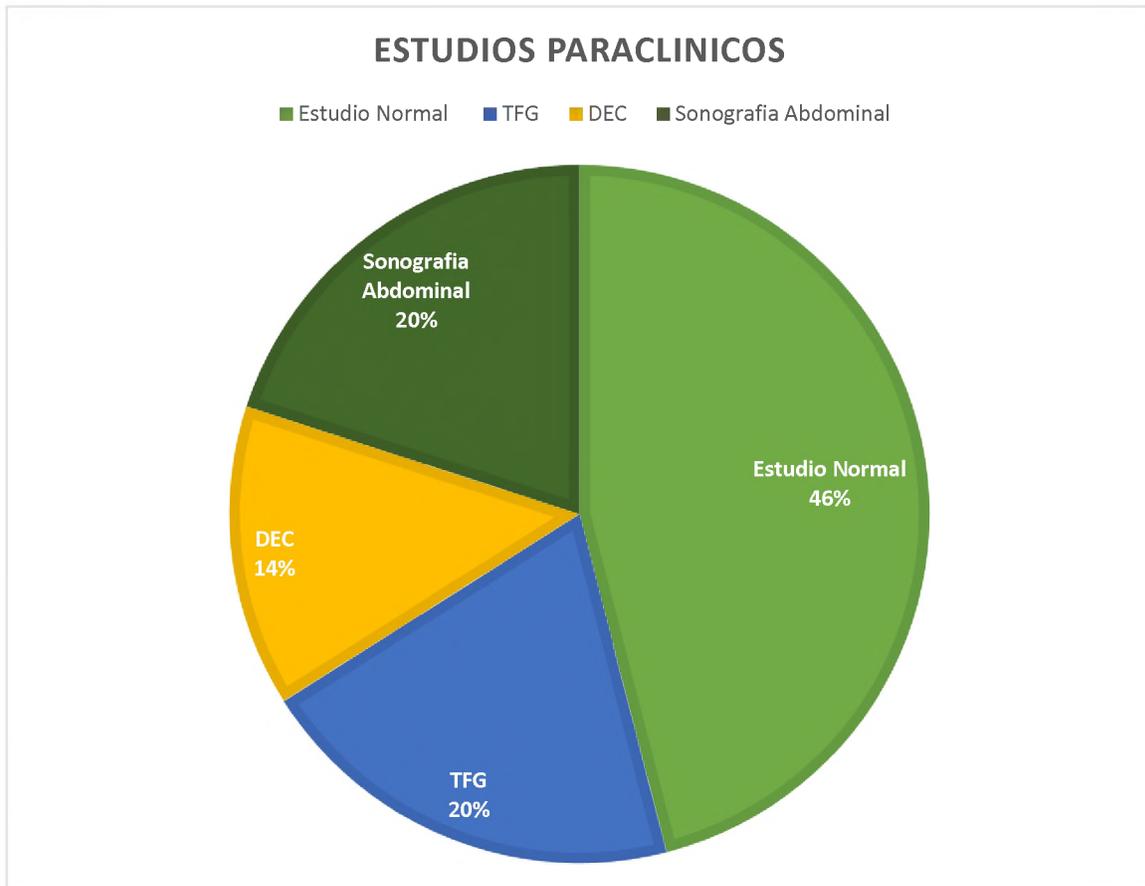
Cuadro 4. Estudios paraclínicos realizados a los pacientes con la enfermedad de células falciformes en el Hospital Dr. Salvador B. Gautier septiembre 2021 – marzo 2022.

<b>ESTUDIOS PARACLÍNICOS</b>	<b>N = 35</b>	<b>%</b>
<b>DPC 24HRS</b>	<b>5</b>	14
<b>TFG</b>	<b>7</b>	20
<b>ESTUDIO NORMAL</b>	<b>16</b>	46
<b>SONOGRAFIA ABDOMINAL</b>	<b>7</b>	20
<b>TOTAL</b>	<b>35</b>	100.

Fuente: Instrumento de recolección de datos en el Hospital Dr. Salvador B. Gautier

El 46 por ciento de los pacientes presenta hallazgos en estudios paraclínicos (depuración de creatinina, tasa de filtración glomerular, sonografía de abdomen) a nivel global son normales, mientras que, se observa que el 20 por ciento de los pacientes presenta niveles de tasa de filtración glomerular alterados de los rangos establecidos según el sexo, 20 por ciento de los pacientes manifestó cambios parenquimatosos a nivel renal como hallazgo fortuito, y el 14 por ciento manifestó niveles de depuración de creatinina en ambos sexos disminuidos.

Gráfico 4. Estudios paraclínicos de la enfermedad de células falciformes en el Hospital Dr. Salvador B. Gautier septiembre 2021 – marzo 2022



Fuente grafico 4

## DISCUSIÓN

La presente investigación permitió conocer las manifestaciones renales en los pacientes con enfermedad de células falciforme en el Hospital Dr. Salvador B. Gautier septiembre 2021 – marzo 2022. El 60 por ciento de los pacientes con enfermedad de células falciforme eran del sexo femenino, lo que se relaciona con el estudio de R. Acosta et al. realizado en el Hospital Robert Reid Cabral en el año 1993, donde el 56.7 por ciento de los estudiados eran del sexo femenino, en nuestro estudio el 55 por ciento de los pacientes se presentó en edades de 18 - 28 años, en ninguno de las investigaciones revisadas se abarco la variable edad como marcador establecido para daño renal.

El 71 por ciento de los estudiados presento un patrón electroforético de SS y un 25 por ciento presento un patrón S-talasemia, se encontró 12 casos de HbF mayor de un corte de 6.6 por ciento, lo que se relaciona con el estudio de P. Drawz, S. Ayyappan, M. Nouraje. et al (2016), se realizó un estudio en la división de Hematología y Oncología, División de enfermedades renal e hipertensión arterial, de la Universidad de Minnesota, Minneapolis, EE. UU y de M.B García et al realizado en el hospital José Luis Miranda (cuba), en el cual presentaron un patrón de un 49 y 55 por ciento con una mayor presencia de SS, con un 32 y 22 por ciento de S-talasemia respectivamente, estos reportan HbF mayor de un corte 7 por ciento y 10 por ciento respectivamente, donde estos niveles se asociaban a protección contra la albuminuria.

En nuestra investigación el 25 por ciento de los pacientes presento alteracion metabólica con niveles elevados de lactato Deshidrogenasa (LDH), al igual que las transaminasas hepáticas (AST o ALT), y la bilirrubina indirecta, un 20 por ciento de los pacientes presento niveles de hemoglobina menor a 7 g/dl, un 17 por ciento presento alteraciones urinarios donde se hace presente la albuminuria, 11 por ciento de los pacientes presento alteracion hidroelectrolítica donde el electrolito más afectado fue el sodio con niveles por debajo de su valor establecido en nuestros parámetros, al igual que la hiperkalemia, así mismo un 11 por ciento de los pacientes se encuentran

en terapia con modificadores de la enfermedad (hidroxiurea) y la hipertensión arterial la encontramos en un 11 por ciento de los pacientes. Esto se relaciona con el estudio de I. Aban et al (2017). Realizaron un estudio en la universidad de Alabama en Birmingham, EE.UU. en Hospital universitario de Alabama, EE.UU donde la presencia de bilirrubina indirecta por encima del nivel normal se encuentra en 2.9 por ciento de los pacientes, la hemoglobina estuvo por debajo de 8g/ dl que fue su numero de corte en un 1.4 por ciento de casos, en el estudio de J.A, Ponce Ibarra et al. en el Hospital General de Chone Napoleón Dávila Córdova, Manabí en el 2018, el 30.34 por ciento de los paciente presento antecedentes de Hipertensión arterial esto se relaciona con nuestro estudio aunque con menor por ciento, el 25 por ciento de los pacientes presento uso de terapia modificadora la misma se asocia a nuestro estudio; En el estudio de R. Acosta, et al realizado en el hospital Robert Reid Cabral, Rep. Dom en 1993, las alteraciones urinarias la albuminuria se presentó en el 10 por ciento de los pacientes, los demás estudios solicitados no se relacionan con ningún estudio revisado.

Al 46 por ciento de los pacientes presento estudios para clínicos normales, en el 20 por ciento de los pacientes se le realizo un estudio sonográfico con alteraciones en el parénquima renal, así como litiasis renal, el 20 por ciento demostró alteracion de la tasa de filtración glomerular (5 pacientes con niveles por encima del rango normal, 2 por debajo del rango establecido), 14 por ciento de los pacientes disminuyo la depuración de creatinina en 24 horas, en el estudio I. Aban et al (2017). Realizaron un estudio en la universidad de Alabama en Birmingham, EE.UU. en Hospital universitario de Alabama, EE.UU. Se presenta una alteracion en la tasa de filtración glomerular de un 4 por ciento que no se correlaciona con nuestro estudio en vista que presentamos mayor casos con disminución de la filtración glomerular, P. Drawz, (2016), se realizó un estudio en la división de Hematología y Oncología, División de enfermedades renal e hipertensión arterial, de la Universidad de Minnesota, Minneapolis, EE. UU. 21,69 ml/min por 1,73 m<sup>2</sup> por año de edad en HbSS en comparación con 21,09 ml/min por 1,73 m<sup>2</sup> por año de edad en HbSC. Se observó microalbuminuria en el 20 % de los participantes, pero la microalbuminuria fue más prevalente en HbSS (44 % frente a 23

% en HbSC). Este se correlaciona con nuestro estudio en donde la mayor cantidad de pacientes con microalbuminuria y disminución de la TFGe fue en pacientes con HBSS a diferencia de HBSC o HBS talasemia, al igual que el estudio de Comportamiento de las alteraciones renales en pacientes pediátricos con drepanocitosis, realizado por M. B. García Carabaloso, en el cual, el 94% de los pacientes estudiados no presentaron alteraciones en el ultrasonido, solo en una paciente se observó una ectopia renal al igual que en nuestro estudio, lo que representa una alteración aislada no consistente con las anomalías morfológicas resultantes de la afectación renal en la drepanocitosis, esto converge con estudios similares realizados en y se explica porque las alteraciones morfológicas aparecen a largo plazo.

## IX. CONCLUSIONES:

El sexo femenino fue más afectado que el sexo masculino.

La edad media predominante es dentro de los 22 años en ambos sexos lo que se hace denotar en 55 por ciento del paciente.

En el 71 por ciento de los pacientes presentan un patrón electroforético de SS.

El 25 por ciento de los pacientes presento alteracion metabólica donde se incluye el lactato deshidrogenasa, transaminasas hepáticas y bilirrubina indirecta, el 20 por ciento de los pacientes presento niveles de hemoglobina disminuido por debajo de 7 g/dl, el 17 por ciento de los pacientes presento alteraciones a nivel urinario, el 11 por ciento de los pacientes presento alteracion hidroelectrolítica, HTA y terapia modificadora. En el 5 por ciento de los pacientes se encontraron niveles de creatinina elevados.

El 46 por ciento de los pacientes presenta hallazgos en estudios paraclínicos (depuración de creatinina, tasa de filtración glomerular, estudio de imagen) a nivel global están normales mientras que se observa que el 20 por ciento de los pacientes presenta niveles de tasa de filtración glomerular por debajo de los valores normales para ambos sexos disminuidos, 20 por ciento de los pacientes manifestó cambios parenquimatosos a nivel renal como hallazgo fortuito, y el 14 por ciento manifestó niveles de depuración de creatinina en ambos sexos disminuidos .

## X. RECOMENDACIONES

- El Hospital, a través del área de Estadística y archivo, debe de mejorar la organización de los expedientes para que de esta forma mantengamos las informaciones obtenidas con anterioridad.
- Continuar el manejo de los protocolos establecidos para los pacientes con enfermedad de anemia de células falciforme y enfatizar con el demás departamento incluyendo de manera cercana al servicio de nefrología para así realizar evaluaciones de 3 a 6 meses en aquellos pacientes con manifestaciones de lesión renal.
- Concienciar al paciente del mismo acerca de los diferentes factores de riesgo que pueden ocasionar la aparición de alteraciones renales que conlleven al paciente a una nefropatía drepanocítica.

## XI. REFERENCIAS

1. Romero Sánchez C., et al. Variantes de hemoglobina en una población con impresión diagnóstica positiva para hemoglobinopatías. Rev. méd. Chile 143 (10): Santiago oct. 2015.
2. Weatherall DJ. The inherited diseases of hemoglobin are an emerging global health burden. Blood 2010; 115(22):4331-4336.
3. Organización Mundial de la Salud: Drepanocitosis y otras hemoglobinopatías. Nota descriptiva No.308, enero 2011.
4. Cuellar-Ambrosi F, Mondragón MC, Figueroa M, Prehu C, Galacteros F, Ruiz-Linares A. Sick cell anaemia and Beta-globin gene clusterhaplotypes in Colombia. Hemoglobin 2000; 24: 221-5.
5. K.ito, susumu ookawara. Afectación Glomerular en pacientes con Anemia de células Falciforme. Division of Nephrology, First Department of Integrated Medicine, Saitama Medical Center, Jichi Medical University, Saitama, Japan. 2017. 429- 449. . <http://dx.doi.org/10.1016/j.nefro.2016.10.025>
6. E.Harin, A. Mansour, Nefropatía de células falciformes: una actualización sobre fisiopatología, diagnóstico, y tratamiento. International urology and Nephology. September 2017. Doi.org/10.1007/s11255-018-1803-3
7. k. o olaniran, a.s. allegretti. disminución de la función renal entre pacientes de raza negra con rasgo de células falciformes y enfermedad de células falciformes: una estudio de cohorte observacional. división de nefrología del departamento de medicina massachussets general hospital, escuela de medicina de harvard, boston. american society of nephrology. jasn vol 31: pag 393-404, 2000. doi: <https://doi.org/10.1681/asn.2019050502>.
8. I. López MC., R. Rojas. LF.a,c. Caracterización de las complicaciones renales en pacientes con anemia de células falciformes. Characterization of kidney complications in patients with sickle cell anemia. Departamento de Pediatría. Hospital General de Medellín, ColombUniversidad de Tübingen, Alemania junio de 2019. Rev Chil Pediatr. 2020;91(1):51-57. DOI: 10.32641/rchped.v91i1.1274.

9. R. Acosta R. E. Mena Castro. Nefropatías de la Anemia Falciforme, en niños en el hospital. Dr. Robert Reid. Cabral. Acta Medica dominicana. Enero. Febrero 1993. Vol.15. No.1.
10. M. Garcia Caraballo, D. Arango Inerarity. Comportamiento de las alteraciones renales en pacientes pediátricos con drepanocitosis. Hospital Pediatrico Jose Luis Miranda, Santa Clara. Cuba. Acta Medica del Centro. Vol. 11 No.1. 2017.
11. P. Remy, V. Audard, F. Galacteros, Service de nephrologie-dialyse-transplantation, hopital Henri-Mondor, Kidney and hemoglobinopathy, Nephrologie & Therapeutique 12 (2016) 117–129. <http://dx.doi.org/10.1016/j.nephro.2016.01.001>.
12. V. corróns JL. Anemias por defectos congénitos de la hemoglobina. Hemoglobinopatías estructurales. Medicine. 2001;8(51):2684-93.
13. V., I. sequera, and Olivero, R (2013). Detección de hemoglobinopatías en recién nacidos del Hospital Materno Infantil "Dr. Jose Maria Vargas" de la ciudad de Valencia, Venezuela. Salus, 17(2), pp. 6-12. [http://ve.scielo.org/scielo.php?Script=sci\\_arttext&pid=S1316-71382013000200003](http://ve.scielo.org/scielo.php?Script=sci_arttext&pid=S1316-71382013000200003).
14. S. payan Pernia, Ann Ruiz Llobet, et al. Nefropatía falciforme, manifestaciones clínicas y nuevos mecanismos implicados en el daño renal. Unidad de eritropatología , unidad de clinica de hemtalogia, hospital universitario de Sevilla, España revista de nefrología Española(julio- agosto 2021);vol. 41(4): 367-488<https://www.revistanefrologia.com/es-pdf-S0211699521000278>.
15. R. Acosta R. E. Mena Castro. Nefropatía de la anemia de Celulas Falciforme, en niños en el Hospital. Dr. Robert Reid Cabral. Acta Medica dominicana. Enero- Febrero 1993. Vol. 15. No.1 .
16. I. Lopez MC, R.Roja, LF ac. Caracterización de las Complicaciones renales en pacientes con anemia de células falciformes. Characterization of kidney complications in patients with sickle cell anemia. Departamento de Pediatría. Hospital General de Medellín, Colombia Universidad de Tübingen, junio de 2019. Rev Pediatría Colombiana, 2020;91 (1): 51-57. DOI: 10.32641/rchped.v91i1.1274.

17. J.Ponce Ibarra, J. Cobeña Soliz, Anemia Falciforme y su Relacion con la Patologia Renal Cronica en el Hospital General de Chone Napoleon Davila Cordova, de la provincia de Manabi. Universidad Estatal de Manabi. Ecauador. Julio 2018; 74(5): 84-98.
18. M. Garcia Caraballo, D. Arango Inerarity. Comportamiento de las alteraciones renales en pacientes pediátricos con drepanocitosis. Hospital Pediatrico Jose Luis miranda, Santa Clara. Cuba. Acta Medica del Centro. Vol. 11 No.1. 2017.
19. I.Aban, S. Baddam et al. Anemia grave temprana en la vida como factor de riesgo para la enfermedad renal de células falciformes. Hospital universitario de Alabama, Birmingham, EE.UU. Blood Journal. 129(3); 385 -387. 2017.
20. P. Drawz, S. Ayyappan, M. Nouraie, S.Saraf, V. Gordeuk, T. Hostetter, M. T. Gladwin, J. Little. Kidney Disease among Patients with Sickle Cell Disease, Hemoglobin SS and SC, Clinical Journal of the American Society of Nephrology, Clin J Am Soc Nephrol 11: 207–215, February, 2016.
21. Philippe Remy, Vicent Audard et col, Kidney and Hemoglobinopathy, servicio de nefrologia y transplante del hospital Henri Mondor, 12 (2016) 117–129.
22. A. Mansour et col. , Sickle cell nephropathy: an update on pathophysiology, diagnosis, and treatment, International Urology and Nephrology , <https://doi.org/10.1007/s11255-018-1803-3>
23. J. D. Fernandez Aguila. Anemia falciforme 110 años de la descripción del primer caso. Revista cubana Hematol inmuno Hemoter vol. 36 no.2 ciudad de la Habana Abr. Jun 2020. <http://orcid.org/0000-0002-1944-443X>.
24. A. J. Ayala Vilorio et col. Sickle Cell Anemia: A Review. Salud Uninorte Barranquikka (colombia)2016; 32(3):513-527. <http://www.scielo.org.co/pdf/sun/v32n3/v32n3a14.pdf>
25. Susana Rives S. enfermedad de celulas falciforme: papel del pediatra. Servicio de Hematologia pediátrica. Hospital Sant Joan de Deu. Esplugues de Llobregat. Barcelona España. Vol.11 num.13 (2013). DOI: 10.1016/S1696-2818(13)70128-8.
26. Schnog JB, Duits AJ, Muskiet FAJ, et al. Sickle cell disease; a general overview. Neth J Med. 2004; 62:364-74.

27. M.H. Steinberg Sickle cell anemia, the first molecular disease: Overview of molecular etiology, pathophysiology, and therapeutic approaches *ScientificWorldJournal*, 8 (2008), pp. 1295-1324 <http://dx.doi.org/10.1100/tsw.2008.157> Medline.
28. M.MR, Duany E, Domínguez M, et al. Anemia falciforme: conocimientos y percepción actual del riesgo en jóvenes detectados al nacimiento como portadores sanos. *Rev Cubana Genet Comunit*. 2015;2:44-51.
29. Beltre S. incidencia de anemia de células falciforme en niños, centro materno infantil san lorenzo de los minas. *Revista medica dominicana* 2005. Septiembre-diciembre;66(3): p. 289-293.
30. Correa Saavedra, María Antonia Anemia de Células Falciformes: Correlación Clínico-Patológica *Archivos de Medicina (Col)*, vol. 19, núm. 1, 2019 Universidad de Manizales, Colombia Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=273859249014>. DOI: <https://doi.org/10.30554/archmed.19.1.2679.2019>.
31. L. C. Lima, Juliana Omena. Fisiopatología da doença renal crônica em adultos com doença falciforme. *Revista HUPE*, Rio de Janeiro, 2015;14(3):58-63. doi: 10.12957/rhupe.2015.19941.
32. L. C.L. et al. Fisiopatología de la enfermedad renal crónica en pacientes adultos con anemia de células falciforme. *Revista HUPE*, Rio de Janeiro, 2015;14(3):58-63 doi: 10.12957/rhupe.2015.19941.
33. F.D. Kimaro et al. Prevalence and factor associated with renal dysfunction among children with sickle cell disease attending the sickle cell disease clinic at a tertiary hospital in Northwestern Tanzania. Department of Paediatrics and Child Health, college of Health Sciences, university of Dodoma *PLoS ONE* 14(6): e0218024. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0218024>.
34. M.B. García Carabaloso, Comportamiento de las alteraciones renales en pacientes pediátricos con drepanocitosis *Acta Médica del Centro / Vol. 11 No. 1* 2017 <http://www.revactamedicacentro.sld.cu> 13.

35. Phuong-Thu T. Pham, Anomalías renales en la anemia de células falciformes, revista medica Riñón Internacional Volumen 57, Número 1, enero de 2000, páginas 1-8 <https://doi.org/10.1046/j.1523-1755.2000.00806.x>.
36. Pablo saborio and jon I. Scheinman, Sickle Cell Nephropathy, department of pediatrics, virginia commonwealth university medical college Richmond, virginia. *Journal of the American society of nephrology* 10:187-192,1999.
37. V. Audard, Pablo Bartolucci, Tomás Stehlé Enfermedad de células falciformes y albuminuria: avances recientes en nuestra comprensión de la nefropatía de células falciformes *Clinical Kidney Journal*, Volumen 10, Número 4, agosto de 2017, páginas 475–478, <https://doi.org/10.1093/ckj/sfx027>.
38. P. Remy, V. Audard, F. Galacteros, Service de nephrologie-dialyse-transplantation, hopital Henri-Mondor, Kidney and hemoglobinopathy, *Nephrologie & Therapeutique* 12 (2016) 117–129. <http://dx.doi.org/10.1016/j.nephro.2016.01.001>.
39. C.c.Sharpe, S.Lay thein, how I treat renal complications in sickle cell disease, *blood J.* (2014) 123 (24);3720-3726. <https://doi.org/10.1182/blood-2014-02-557439>.
40. S. L. Thein, Jo Howard, How I treat the older adult with sickle cell disease SICKLE CELL DISEASE AND THALASSEMIA| OCTOBER 25, 2018, *Blood* (2018) 132 (17): 1750–1760. <https://doi.org/10.1182/blood-2018-03-818161>.
41. A.E.De garcia Nieto, A.O. Samper, C.Rojas Cruz. Et al. Manifestaciones genitourinarias de la enfermedad de células falciforme 2011, *archivos españoles de urología, urología General*; 64(7): 597-604.
42. L.C.Lima, J.Omena, R.Lanziani et al. Hospital universitario HUPE, pedro Ernesto; fisiopatología del daño renal de la insuficiencia renal crónica en pacientes adultos con anemia de células falciforme.2015; 14(3): 58-63. doi: 10.12957/rhupe.2015.19941
43. O. Niss, A.Lane, M.R.Asnani et al. Progression of albuminuria in patients with sickle cell anemia:a multicenter, longitudinal study, 0 December 2019; accepted 16 March 2020;14 APRIL 2020 x VOLUME 4, NUMBER 7. DOI 10.1182/bloodadvances.2019001378.

## XII. ANEXOS

### XII.1. Cronograma.

Actividades	Tiempo: 2021-2022	
Selección del tema	2021-2022	Julio
Búsqueda de referencias		Octubre
Elaboración del anteproyecto		Noviembre
Sometimiento y aprobación		Noviembre
Recolección de la información		
Tabulación y análisis de la información		Febrero – Marzo
Redacción del informe		
Revisión del informe		Junio
Encuadernación		Junio
Presentación		Junio

## XII.2. ANEXO

### INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS MARCA CON UNA X

Manifestaciones renales en los pacientes con enfermedad de células falciformes en el Hospital Dr. Salvador Bienvenido Gautier septiembre 2021 – marzo 2022.

#### ITEM 1. DATOS DEMOGRÁFICOS

1. Edad:

- 18-28 años     29-38 años     39-48 años     >49años

2. Sexo:

- Femenino     Masculino

#### ITEM 2. PATRÓN ELECTROFORÉTICO:

Patrón electroforético	POR CIENTO de hemoglobina						
	A	A2	F	S	C	D	E
HBSS							
HBSC							
HBS-Talasemia							
HBSD							
HBSE							

#### ITEM 3. FACTORES DE RIESGO PARA LA LESIÓN RENAL

1. Nivel de Hemoglobina:

> 7 g/dl

< 7 g/dl

2. Alteraciones hidroelectrolíticas:

Hipernatremia

Hiperfosfatemia

Hiperkalemia

Hipercalcemia

3. Alteraciones urinarias:

Hematuria

pH urinario ácido

Hipostenuria

Glucosuria

Proteinuria

Cilindruria

pH urinario alcalino

Hemoglobinuria

4. Antecedentes Hipertensión arterial:

Si

No

5. LDH:

< 240U/L

> 240 U/L

6. Transaminasas hepáticas:

AST > 32 U/L

ALT < 3 UI/L

AST < 11U/L

ALT > 30 U/L

7. Creatinina sérica:

Dentro el rango establecido para el sexo

Incrementada en relación al rango establecido para el sexo

8. Bilirrubina sérica indirecta:

< 0.7 mg/dl

> 0.7 mg/dl

9. Terapias modificadoras:

Hidroxiurea

Terapia transfusional crónica de paquete globular.

Inmunoterapia o TPH

Ninguna.

#### ITEM 4. ESTUDIOS PARACLÍNICOS:

1. Tasa de filtración glomerular

90ml/min/1.73m<sup>2</sup>

90ml/min/1.73m<sup>2</sup>

2. Depuración de creatinina en 24 horas de acuerdo al sexo:

Masculino:  > 137mL/min

97ML/min.

Femenina

> 128ml/min

<88 ml/min

3. Sonografía abdominal:

Normal

Cambios parenquimatosos renales

Litiasis renal

## XII.5. COSTOS Y RECURSOS.

XII.3.1. Humanos			
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Un investigador o sustentante</li> <li>• Dos asesores (metodológico y clínico)</li> <li>• Archivistas y digitadores</li> </ul>			
XII.3.2. Equipos y materiales	Cantidad	Precio	Total
Papel bond 20 (8 1/2 x 11)	3 resmas	200.00	600.00
Papel Mistique	1 resma	480.00	480.00
Borras	2 unidad	5.00	10.00
Lápices	4 unidad	10.00	40.00
Boligrafos	1 docena	15.00	180.00
Sacapuntas	2 unidad	10.00	20.00
Computador Hardware:			
Lenovo III 700 Mhz; 128 MB RAM;			
GB H.D.; CD-ROM 64x			
Impresora HP Deskject F4280			
Scanner: Microteck 3700			
Software:			
Microsoft Windows			
Microsoft Office 365 personal			
MSN internet service			
Omnipage Pro 10			
Dragon Naturally Speaking			
Easy CD Creator 2.0			
Presentación:			
Sony SVGA VPL-SC2 Digital data			
proyector	1 unidad	1,600.00	1,600.00
Cartuchos HP 64EE	2 unidades	1,500.00	3000.00
Calculadoras	1 unidad	100.00	100.00
XII.3.3. Información			
Adquisición de libros			
Revistas			
Otros documentos			
Referencias bibliográficas			
(ver listado de referencias)			
XII.3.4. Económicos			
Papelería (copias)	1000 copias	0.75	750.00
Encuadernación	12 informes	80.00	960.00
Inscripción	1 inscripción	15,000.00	15,000.00
Alimentación			2,000.00
Transporte			4,000.00
Imprevistos			2,000.00
<b>Total</b>			<b>\$30,740.00</b>

## XII.4. CONSENTIMIENTO INFORMADO

Yo \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_ declaro que he sido informado e invitado a participar en una investigación denominada “manifestaciones renales en los pacientes con anemia de células Falciforme en septiembre 2021 – marzo 2022”, éste es un proyecto de investigación científica que cuenta con el respaldo del investigador. Entiendo que este estudio busca determinar las manifestaciones renales de los pacientes y consistirá en responder una encuesta que demorará alrededor de 25 minutos. Me han explicado que la información registrada será confidencial, y que los nombres de los participantes serán asociados a iniciales del nombre, esto significa que las respuestas no podrán ser conocidas por otras personas ni tampoco ser identificadas en la fase de publicación de resultados. Estoy en conocimiento que los datos no me serán entregados y que no habrá retribución por la participación en este estudio, sí que esta información podrá beneficiar de manera indirecta y por lo tanto tiene un beneficio para la sociedad dada la investigación que se está llevando a cabo. Asimismo, sé que puedo negar la participación o retirarme en cualquier etapa de la investigación, sin expresión de causa ni consecuencias negativas para mí. Sí. Acepto voluntariamente participar en este estudio y he recibido una copia del presente documento.

Firma participante: \_\_\_\_\_

Fecha: \_\_\_\_\_

## XII.6. EVALUACIÓN

Sustentante:

---

Dra. Maria Del Carmen Revi Herrad

Asesora

---

Dra. Claridania Rodríguez Berroa

---

Dra. Minerva Altagracia Cornelio Cruzeta

Jurado:

---

Dra. Denisse Diaz

---

Dr. Esmedaly Romero

Autoridades:

---

Dra. Esmedaly Berenice Romero Perez  
Coordinador de la Residencia

---

Dr. César Augusto Matos Moronta  
Jefe Departamento de Hematología

---

Dr. Pascal Núñez Minaya

Jefe de Enseñanza e investigaciones científicas

Autoridades:

---

Dra. Claridania Rodríguez Berroa  
Coordinadora de la unidad de  
Posgrado de Residencia Medicas

---

Dr. William Duke  
Decano Facultad de Ciencias de la  
Salud

Fecha de presentación: \_\_\_\_\_

Calificación: \_\_\_\_\_