

República Dominicana  
Universidad Nacional Pedro Henríquez Ureña  
Facultad de Ciencias de la Salud  
Escuela de Medicina

FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A CRISIS DOLOROSA EN PACIENTES  
FALCÉMICOS QUE LLEGAN VIA EMERGENCIA AL HOSPITAL INFANTIL  
DOCTOR ROBERT REID CABRAL, AGOSTO, 2018-ENERO, 2019.



Trabajo de grado presentado por Génesis Onil Encarnación Grullón y María  
Celeste Roque Núñez para optar por el título de:  
**DOCTOR EN MEDICINA**

Distrito Nacional: 2018

## CONTENIDO

Agradecimientos

Dedicatorias

Resumen

Abstract

I. Introducción	10
I.1. Antecedentes	11
I.2. Justificación	12
II. Planteamiento del problema	14
III. Objetivos	15
III.1. General	15
III.2. Específicos	15
IV. Marco teórico	16
IV.1. Anemia falciforme	16
IV.1.1. Historia	16
IV.1.2. Definición	18
IV.1.3. Etiología	18
IV.1.4. Clasificación	18
IV.1.5. Fisiopatología	19
IV.1.6. Epidemiología	20
IV.1.7. Diagnóstico	21
IV.1.7.1. Clínico	21
IV.1.7.2. Laboratorio	22
IV.1.7.3. Imágenes	23
IV.1.8. Diagnóstico diferencial	23
IV.1.9. Tratamiento	27
IV.1.9.1. Manejo general	27
IV.1.9.2. Manejo de las complicaciones	27
IV.1.9.3. Hidroxiurea	33
IV.1.9.4. Transfusiones	34

IV.1.9.5. Trasplante de células hematopoyéticas	37
IV.1.10. Complicaciones	38
IV.1.11. Factores de riesgo asociados a crisis dolorosa	43
IV.1.12. Pronóstico y evolución	46
IV.1.13. Prevención	47
V. Operacionalización de las variables	49
VI. Material y métodos	50
VI.1. Tipo de estudio	50
VI.2. Área de estudio	50
VI.3. Universo	50
VI.4. Muestra	51
VI.5. Criterio	51
VI.5.1. De inclusión	51
VI.5.2. De exclusión	51
VI.6. Instrumento de recolección de datos	51
VI.7. Procedimiento	51
VI.8. Tabulación	52
VI.9. Análisis	52
VI.10. Consideraciones éticas	52
VII. Resultados	53
VIII. Discusión	61
IX. Conclusiones	63
X. Recomendaciones	64
XI. Referencias	65
XII. Anexos	70
XII.1. Cronograma	70
XII.2. Instrumento de recolección de datos	71
XII.3. Consentimiento Informado	72
XII.4. Costos y recursos	74
XII.5. Evaluación	75

## **AGRADECIMIENTOS**

Quiero agradecer a Dios por haberme ayudado y darme la fortaleza de seguir adelante en cada momento de mi vida, y en esta carrera que se deseó desde que era una niña y permitirme haber llegado aquí

Agradezco a mi familia, por todo el apoyo recibido en estos años de formación, a mis padres Miguel Ángel Encarnación y Sandra Grullón, que siempre estuvieron ahí apoyándome, dándome ánimo en todo momento para nunca rendirme.

A mi compañera de tesis, María Celeste por su ayuda, responsabilidad y dedicación en el proceso de realización de esta investigación.

A los doctores Rubén Darío Pimentel, Dominga Reyes, y Jeannette Báez, por sus colaboraciones en la realización de esta investigación.

A la Universidad Nacional Pedro Henríquez Ureña por guiarme y darme los conocimientos de la carrera de medicina.

Génesis Encarnación Grullón

En primer lugar y el más importante de todos, a Dios, porque nunca me abandona y siempre está presente en la vida que gracias a él tengo.

A mi padre, Gaspar Roque y especialmente a mi madre Leyda Núñez Santos quien siempre me apoyó en cada decisión que tomé y quien se ha desvelado junto a mí, durante toda la carrera.

Agradecer a mis hermanas Yessenia y Arisleyda, a las que no dejaba dormir por las noches cuando tenía que estudiar y me ayudaban en todo lo que les fuera posible.

A mi pareja Luis Manuel Suazo, quien siempre estuvo presente para escuchar y atender mis dudas y preocupaciones a lo largo de esta investigación y de muchos años junto a él.

A mis asesores Rubén Darío Pimentel y la Dra. Dominga Reyes, quienes me han ayudado en cada paso que he dado para completar esta investigación.

Agradecer a mi compañera de tesis, Génesis, quien siempre tenía fuerzas para continuar y quien me animaba a seguir adelante.

A mis demás familiares y amigos que de alguna forma u otra aportaron su granito de arena para que yo pudiera estar en donde estoy hoy en día.

A todos y cada uno del personal docente de la Universidad Nacional Pedro Henríquez Ureña, porque gracias a ellos pude adquirir todo el conocimiento con el que hoy cuento sobre la carrera de medicina.

María Celeste Roque Núñez

## **DEDICATORIAS**

Dedico este trabajo a Dios, a mis padres, y al profesional de salud.

Génesis Encarnación Grullón

A mi madre, a mi compañero de vida y si Dios lo permite, a mis futuros hijos.

María Celeste Roque Núñez

## **RESUMEN**

**Objetivo:** Determinar los factores de riesgo asociados a crisis dolorosa en pacientes falcémicos que llegaron vía emergencia al Hospital Infantil Dr. Robert Reid Cabral, Agosto, 2018-Enero, 2019.

**Material y métodos:** En el período de agosto 2018 a enero 2019 se realizó un estudio observacional, descriptivo, de corte transversal y de recolección prospectiva, en el que se incluyó una muestra de 216 pacientes falcémicos con crisis dolorosa que llegaron vía emergencia al Hospital Infantil Dr. Robert Reid Cabral. Se utilizó un instrumento de recolección de datos que contenía 8 preguntas con relación a los desencadenantes de crisis dolorosa.

**Resultados:** De un total de 216 pacientes las edades más frecuentes fueron de 5-14 años representados por un 71.8 por ciento. El sexo más frecuente fue el masculino con 56.0 por ciento. 142 pacientes presentaban deshidratación de los cuales, 91 presentaron deshidratación leve. Un 50.9 por ciento de los pacientes con crisis dolorosa manifestaron la presencia de una infección concomitante siendo la neumonía la más predominante.

**Conclusión:** De un total de 374 pacientes, 216 presentaron crisis dolorosa, donde un 65.7 por ciento de casos que presentaron deshidratación, el tipo leve fue el más frecuente con 64.1 por ciento, seguido de la infección por neumonía con 56 (50.9) casos de 110 pacientes.

**Palabras clave:** anemia falciforme, crisis vaso oclusivas, factores de riesgo, intensidad del dolor.

## **ABSTRACT**

**Objective:** To determine the risk factors associated with painful crises in falcemic patients who arrived via emergency at the Robert Reid Cabral Children's Hospital, August, 2018-January, 2019.

**Material and methods:** In the period from August 2018 to January 2019 an observational, descriptive, cross-sectional and prospective collection study was carried out, which included a sample of 216 falcemic patients with painful crises who arrived via emergency at the Children's Hospital Robert Reid Cabral. A data collection instrument was used that contained 8 questions regarding the triggers of painful crises.

**Results:** Of a total of 216 patients, the most frequent ages were of 5-14 years, represented by 71.8 percent. The most frequent sex was the male with 56.0 percent. 142 patients had dehydration of which 91 had mild dehydration. A 50.9 percent of patients with painful crises manifested the presence of a concomitant infection with pneumonia being the most predominant.

**Conclusion:** Of a total of 374 patients, 216 presented painful crises, where 65.7 percent of cases presented dehydration, the mild type was the most frequent with 64.1 percent, followed by pneumonia infection with 56 (50.9) cases of 110 patients.

**Keywords:** sickle-cell anemia, vaso occlusive crises, risk factors, pain intensity.

## I. INTRODUCCIÓN

La enfermedad de células falciformes incluye un grupo de desórdenes genéticamente heredados, que se caracterizan por la sustitución del aminoácido valina por un ácido glutámico en la sexta posición de la cadena  $\beta$  de globina. Esto conduce a cambios en la solubilidad y estabilidad de la hemoglobina en situaciones de baja saturación de oxígeno, agregándose la hemoglobina S desoxigenada en polímeros rígidos que dan forma de hoz al hematíe y dañan el endotelio vascular. Esta condición aún no posee cura, pero terapias prometedoras están en desarrollo.<sup>1</sup>

La anemia falciforme fue declarada un problema de salud pública por la organización mundial de la salud en mayo del 2006, afectando a más de 50 millones de personas.<sup>2</sup>

La prevalencia de la anemia falciforme es más alta en África subsahariana, pero también hay importantes cargas de la enfermedad en los estadounidenses, la India, la región Mediterránea y el Caribe, incluidas Jamaica y República Dominicana. La anemia de células falciforme se asocia con una alta morbilidad y mortalidad, especialmente en entornos de recursos limitados.<sup>2</sup>

En la República Dominicana, el 6 a 8 por ciento de la población tiene el rasgo de enfermedad, mientras que 0,12 de la población tiene anemia de células falciforme (HbSS). Dado que no existe un programa formal de detección de hemoglobinopatía neonatal en el país, estos números son estimados y se basan en datos anecdóticos.<sup>2</sup>

En el país donde la carga de la anemia de células falciforme es alta, muchos niños carecen de acceso a exámenes de rutina y cuidados preventivos.<sup>2</sup>

Un aspecto distintivo de la anemia de células falciformes es la crisis dolorosa, la cual puede ser consecutiva a múltiples factores. Aproximadamente el 90 por ciento de los pacientes con ingreso hospitalario a causa de manifestaciones clínicas por anemia de células falciformes lo hacen a causa de una crisis dolorosa.<sup>3</sup>

La anemia falciforme en nuestro medio es un problema que implica conocer sus complicaciones, especialmente las crisis de dolor, ya que son las más frecuentes,

y debemos saber que su pronóstico depende de un diagnóstico y tratamiento precoz asociado a un tratamiento analgésico intenso.<sup>4</sup>

### I.1. Antecedentes

Guzmán A, Barraza J, Vargas R, realizaron un estudio analítico de cohorte en el hospital universitario Cari, Barranquilla, Colombia en el año 2014, el cual tuvo como objetivo determinar la eficacia de la hidroxiurea en comparación con el ácido fólico en la disminución de la frecuencia de crisis dolorosa en pacientes con anemia de células falciformes, teniendo como muestra 80 pacientes, en el cual se observó que los pacientes que recibieron hidroxiurea, disminuyeron el número de crisis a menos de dos al año en un 85 por ciento en comparación con el grupo que recibió ácido fólico presentando menos de cuatro crisis al año en un 40 por ciento.<sup>5</sup>

Domínguez JK, realizó un estudio descriptivo tipo prospectivo, en el hospital infantil doctor Jorge Lizarraga Valencia, Carabobo Venezuela en el año 2017, el cual tuvo como propósito el establecer un protocolo de manejo de las crisis dolorosa en pacientes con anemia falciforme entre edades de 2 y 14 años, teniendo como valoración del dolor la escala de Wong Baker. Se evidenció que en los 18 pacientes que conformaron la muestra, la edad preescolar presentó mayores episodios de crisis dolorosa, en el cual 61.11 por ciento ingreso con dolor severo 8/10, y que con la administración de ketoprofeno, 56 por ciento refirió dolor leve, 22 por ciento dolor moderado y 22 por ciento se mantuvo con dolor severo, en el cual disminuyó con la aplicación de opioides, por lo tanto los analgésicos que se administren, se aplican según la puntuación obtenida en la escala de Wong Baker.<sup>6</sup>

Amoran OE, Jimoh AB, Kuponiyi T, Ojo O, realizaron un estudio descriptivo en el Hospital Estatal Sokenun y en el Centro Medico Egba, Ogun, Nigeria, en el año 2017, cuyo objetivo era saber cuáles prácticas preventivas eran más efectivas para disminuir las crisis vasooclusivas en pacientes con anemia falciforme. Tomaron una muestra de 417 pacientes, los cuales fueron entrevistados durante un periodo de 4 meses. El estudio reveló una disminución en la frecuencia de

crisis vasooclusivas en pacientes que tomaban mucho líquido, definido como tres litros de agua diaria, en un 77.3 por ciento, sin embargo, factores relacionados con el estilo de vida del paciente tales como dieta balanceada o asistir a las citas clínica regularmente, no fueron significativamente asociadas a menor frecuencia de crisis vasooclusivas.<sup>7</sup>

Hernández NM, Hernández R, Soriano KD, realizaron una investigación de tipo descriptivo en el hospital Materno Infantil San Lorenzo de los Minas, Santo Domingo, República Dominicana, en el año 2017 que buscaba evaluar la prevalencia de la anemia falciforme en niños de 1 a 14 años de edad, con una muestra de 123 pacientes en un periodo de cinco meses. El 74 por ciento de la población estudiada presentó HbSS y un 24 por ciento HbAS. La mayoría de los pacientes afectados por la enfermedad fueron niños entre 1 y 5 años de edad, representando el 42 por ciento de la muestra estudiada.<sup>4</sup>

Mora E, Polanco H, Quezada R, realizaron un estudio tipo descriptivo en el hospital Juan Pablo Pina, Santo Domingo, República Dominicana, en el año 2016, para determinar la frecuencia de anemia falciforme en niños atendidos en la consulta de hematología pediátrica, con una muestra obtenida de 116 pacientes en un periodo de 6 meses, en la cual se evidenció, que la enfermedad de células falciformes fue más frecuente en el sexo femenino con un porcentaje de 81.8 por ciento y en el sexo masculino de 18.2 por ciento. En cuanto a la nacionalidad, se presentó con mayor frecuencia en los haitianos con un 70.3 por ciento, y los dominicanos presentaron un 24.3 por ciento.<sup>8</sup>

## I.2. Justificación

El gran problema que se ha podido observar alrededor del mundo sobre las crisis dolorosa en los pacientes con anemia falciforme y sus consecuencias ha motivado a realizar este estudio con una población especial, como son los niños.

La crisis dolorosa es la complicación aguda más común en pacientes con anemia falciforme, y es importante saber que la recurrencia de estas crisis tiene un impacto negativo en la calidad de vida del paciente tales como largos periodos de

hospitalización, terapias transfusionales o uso continuo de fármacos tipo analgésicos y los efectos adversos que estos conllevan.<sup>1</sup>

Contamos con una nueva terapia de fármacos como, la L-glutamina (Endari), fármaco que se aprobó en el 2017 por la Food and Drug Administration (FDA), que tiene como objetivo disminuir la crisis de dolor, disminuyendo así el número de visitas al hospital por dolor, ha sido de gran eficacia en pacientes con anemia falciforme, así como también terapias que están en fase de investigación como la carboxihemoglobina pergilada bovina (Sanguinate), con la cual, se busca evitar las crisis vaso oclusivas.<sup>9</sup>

Por otro lado, se han hecho estudios recientes de pacientes que recibieron tratamiento con crizanlizumab, los cuales han evidenciado una disminución significativa en los episodios de crisis dolorosa.<sup>10</sup>

En la actualidad, se encuentran en investigación, una serie de estrategias genéticas con el propósito de tratar la anemia y disminuir la formación de drepanocitos. La terapia génica aún se encuentra en fase experimental, y tiene un potencial de dar origen a un tratamiento curativo.<sup>11</sup>

A pesar de tener tratamientos actuales eficaces y terapias que están en fase de investigación encaminadas a tratar las crisis dolorosa, estas siguen afectando la vida diaria en el paciente que padece anemia falciforme, por lo que evitando los factores desencadenantes se puede evitar la aparición de crisis dolorosa recurrentes.

## II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La crisis dolorosa, aparte de ser la complicación más frecuente en pacientes con anemia falciforme, es una urgencia médica muy común en nuestro país, puesto que tenemos una alta prevalencia de esta enfermedad.<sup>4</sup>

Según el estudio «Acute vaso-occlusive crisis in patients with sickle cell disease» del año 2017, casi todos los pacientes con anemia falciforme experimentan crisis dolorosa en algún momento de su vida.<sup>12</sup>

Un episodio de crisis dolorosa, recae en un paciente que por un periodo de tiempo indeterminado estará incapacitado tanto física como mentalmente, lo que impide que se desarrolle en su diario vivir.

Para prevenir este tipo de crisis es importante conocer los factores desencadenantes, por lo cual nos planteamos la siguiente pregunta:

¿Cuáles son los factores de riesgo que desencadenan crisis dolorosa en pacientes falcémicos que llegan vía emergencia al Hospital Infantil Dr. Robert Reid Cabral, Agosto, 2018-Enero, 2019?

### **III. OBJETIVOS**

#### III.1. General

1. Determinar los factores de riesgo asociados a crisis dolorosa en pacientes falcémicos que llegan vía emergencia en el Hospital Infantil Dr. Robert Reid Cabral, Agosto, 2018-Enero, 2019.

#### III.2. Específicos:

Determinar los factores de riesgo asociados a crisis dolorosa en pacientes falcémicos que llegan vía emergencia en el Hospital Infantil Dr. Robert Reid Cabral, Agosto, 2018-Enero, 2019, según:

1. Edad.
2. Sexo.
3. Nacionalidad.
4. Deshidratación.
5. Ejercicio.
6. Infección concomitante.
7. Adherencia al tratamiento.
8. Intensidad del dolor.

## **CAPÍTULO IV**

### **IV.1. MARCO TEÓRICO**

#### IV.1. Anemia falciforme

##### IV.1.1. Historia

El 15 de noviembre de 1910, el cardiólogo Dr. James Herrick hizo la primera descripción oficial de la anemia de células falciformes, visualizando en un paciente joven llamado Gualterio Noel Clemente, los peculiares glóbulos rojos alargados y en forma de hoz asociados al trastorno.<sup>13</sup>

Incluso después de este descubrimiento, frecuentemente la enfermedad era mal diagnosticada. Cuando el patólogo entrenado John Hopkins Lemuel Diggs comenzó a centrarse en la enfermedad en la década de 1920, la enfermedad rara vez se diagnosticaba. Era fácil malinterpretar la fiebre recurrente, infecciones frecuentes, bazo agrandado y episodios insoportablemente dolorosos como indicios de un ataque de malaria, que era endémico en la región de Memphis donde trabajaba Diggs. Durante la década de 1930, el diagnóstico permaneció desafiante, y la terapia generalmente consistía en tratar los síntomas. A mediados del siglo XX, el diagnóstico y la terapia cambiaron drásticamente: primero, con el descubrimiento de Linus Pauling en 1945, acerca del papel de la hemoglobina en la producción de glóbulos rojos y luego, con el advenimiento de los antibióticos. En la década de 1960, un nuevo contexto político le dió a la enfermedad un significado cultural más amplio y aumentó las expectativas terapéuticas de los pacientes. Como una enfermedad del dolor y el sufrimiento que afectó a los estadounidenses de raza negra, la enfermedad de células falciformes se convirtió en un símbolo político: pacientes, médicos, políticos y otros que buscaban fama, compasión e igualdad de derechos. En respuesta a la creciente conciencia social, en 1971 el presidente Richard Nixon pidió una mayor financiación para el diagnóstico de la enfermedad de células falciformes, la prevención a través de asesoramiento genético y tratamiento. En 1972, el presidente promulgó la Ley de control de anemia falciforme y desde ese momento, muchas intervenciones de drepanocitos han sido aclamadas como grandes avances; La esperanza de que la urea fuera el agente desteñidor que la biología molecular había prometido durante

mucho tiempo colapsó con el reconocimiento de sus efectos tóxicos; el asesoramiento agresivo a las parejas con rasgo drepanocítico para evitar tener hijos se topó con acusaciones de genocidio racial. A pesar de estas discusiones, los antibióticos mejoraron lenta y dramáticamente la expectativa de vida de los pacientes con anemia falciforme. En los últimos 30 años, ninguna área de la terapia de células falciformes ha sido más complicada y exasperante que el cuidado del dolor, por causa de las batallas generalizadas por el control de las drogas potencialmente adictivas. En medio de una guerra contra las drogas, el alivio de las periódicas crisis dolorosa de la anemia drepanocítica ha estado en las manos de los médicos que brindan apoyo y confianza. Pero las actitudes médicas hacia el cuidado del dolor varían ampliamente. Diggs había advertido en 1968: «Los narcóticos deben usarse con moderación para evitar la adicción». Los juicios terapéuticos sobre el dolor de células falciformes continúan modelados por estas consideraciones sociales. En la década de 1980, era considerablemente popular que las personas con anemia drepanocítica que buscaban alivio del dolor (principalmente las que buscaban atención en los departamentos de emergencia urbana) eran desacreditadas como personas que buscaban drogas. Esta forma de pensar ha ido cambiando con el pasar de los años.<sup>13</sup>

Los pacientes con anemia de células falciformes a menudo saben mejor que sus cuidadores qué combinación de agentes alivian mejor su dolor durante los episodios agudos. Así que fue particularmente alentador en la década de 1990 que la droga hidroxiurea lograra reducir significativamente el número anual de crisis.<sup>13</sup>

Los pacientes con enfermedad de células falciformes han recorrido un largo camino desde su penumbra clínica hace 100 años hasta hoy en día. La indagación de una solución mágica continúa, aunque la mayoría de los médicos reconocen que las terapias no curarán la enfermedad, sino que simplemente mejorarán el tratamiento a largo plazo.<sup>13</sup>

#### IV.1.2. Definición

La Anemia Drepanocítica es una hemoglobinopatía hereditaria, caracterizada por la presencia de eritrocitos anormales dañados por la hemoglobina S (HbS), esta variante de la hemoglobina adulta normal (HbA) se hereda de ambos padres, esto se refiere a homocigosidad para el gen de la hemoglobina S, o de uno de los padres, junto con otra hemoglobina variante, como hemoglobina C (HbC), o con  $\beta$ -talasemia (heterocigosidad compuesta).<sup>14</sup>

La palabra falciforme significa en forma de hoz el cual es un instrumento para cortar hierba, tiene una hoja en forma de medialuna a diferencia de los glóbulos rojos normales que tienen forma de disco y se ven como rosquillas sin agujero en el centro.<sup>15</sup>

#### IV.1.3. Etiología

La Hemoglobina S es causa de una mutación en el gen de la cadena beta de globina, en el cromosoma 11, en su sexto codón, donde se sustituye adenina por timina, lo cual genera el cambio de ácido glutámico por valina; esto conlleva a la polimerización de la hemoglobina en condiciones de baja oxigenación; debido a lo cual se origina un cambio en la morfología del eritrocito, que adquiere la forma falciforme. Se sabe que la mutación surgió de manera independiente en cinco ocasiones diferentes, hace unos 4000 años, y en relación con la malaria. Estos polimorfismos modulan la expresión de la enfermedad. En África son cuatro: Benín 50-70 por ciento de la población con hemoglobina S africana; Bantú, República centroafricana, del 15 al 30 por ciento, Senegal, 5 a 15 por ciento, y Camerún. El Bantú es el que representa mayor gravedad. Surgió una quinta mutación, la indo-arábica o haplotipo asiático, caracterizado por altos niveles de hemoglobina F y curso leve.<sup>16</sup>

#### IV.1.4. Clasificación

Anemia de la Célula Falciforme (HbSS): La anemia de la Célula falciforme refiere a los individuos homocigotos para la mutación de gen que es responsable de causar la producción de hemoglobina S. Esto ocurre cuando un niño hereda el

gen de la hemoglobina S de ambos padres y es el estado más serio de la enfermedad ya que tiene el potencial para producir las complicaciones más serias. En esta enfermedad, la hemoglobina S llega a alcanzar un 90 por ciento de la hemoglobina total.<sup>17</sup>

Rasgo de la célula falciforme (HbAS): El rasgo de la célula falciforme refiere a los individuos heterocigotos que han heredado solamente un gen anormal de la hemoglobina y también poseen un gen adulto normal de la hemoglobina. En esta entidad hay diversos genes presentes, y a estas personas se les refiere como portadores de la anemia de células falciformes. La concentración de hemoglobina S es menor del 50 por ciento.<sup>17</sup> Es inusual para la gente con el rasgo experimentar síntomas. Un síntoma poco común pero muy característico, es la hematuria asintomática, que a menudo se observa en varones adolescentes y que probablemente se debe a la necrosis papilar. La isostenuria es una manifestación más común de mismo trastorno. Exposición a grandes alturas o grados extremos de ejercicios y deshidratación, pueden ser desencadenantes de sintomatología en este tipo de paciente. Sin embargo, tienen el potencial de pasar el gen a cualquier niño, que pueda sufrir de anemia de la célula falciforme si el otro padre es también un portador de la mutación de gen.<sup>18</sup>

#### IV.1.5. Fisiopatología

La anemia drepanocítica es una enfermedad multisistémica causada por una única mutación genética. Casi todos los órganos del cuerpo pueden verse afectados.<sup>14</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 hemoglobina S a bajas concentraciones de oxígeno es menos soluble que la hemoglobina A, lo cual genera polímeros y rigidez del eritrocito, que son menos deformables y causan su destrucción precoz. Los glóbulos rojos que contienen hemoglobina S pueden ir alternando entre la forma normal y la forma anómala hasta que a la larga acaban adoptando permanentemente la forma anómala. Los cambios constantes de oxigenación-desoxigenación producen lesión

en la membrana del hematíe, alteración de la bomba de iones y deshidratación celular, lo que condiciona a destrucción intravascular temprana. A diferencia de los glóbulos rojos normales, que permanecen aproximadamente cuatro meses en el torrente sanguíneo, los glóbulos rojos anómalos, más frágiles, se descomponen al cabo de 10 a 20 días. Esta hemólisis genera reducción del óxido nítrico y conlleva a vaso-oclusión 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 hemoglobina S puede polimerizar con otros tipos de hemoglobina; la hemoglobina fetal 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.<sup>16</sup>

#### IV.1.6. Epidemiología

La enfermedad de células falciformes es el desorden monogénico más común. La prevalencia de la enfermedad es alta en áreas de África sub-sahariana, cuenca mediterránea, el medio este e India.<sup>14</sup> La notable protección de anemia falciforme, previene en contra de la malaria.<sup>8</sup> La población estimada en los Estados Unidos sugiere que un total de aproximadamente 100,000 personas tienen la enfermedad. Se estima que aproximadamente 300,000 bebés por año, nacen con anemia falciforme, de los cuales más de 200,000 son africanos, y la mayoría de esos nacimientos ocurren en tres países: Nigeria, República Democrática del Congo, y la India.<sup>14</sup>

La alteración genética que determina la hemoglobina S es consecuencia de una mutación de genes que ocurrió hace miles de años, predominantemente en el continente africano. Con la emigración forzada de los pueblos de África a causa de la esclavitud en América, el gen fue difundido a todos los continentes, por lo que en la actualidad constituye la enfermedad genética de carácter mundial más

prevalente. 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.<sup>17</sup>

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>19</sup>

#### IV.1.7. Diagnóstico

##### IV.1.7.1. Clínico

En los primeros meses de vida, el paciente no presenta síntomas, ya que un elevado porcentaje de su hemoglobina es de tipo fetal, a partir del cuarto al quinto mes de vida, comienzan a disminuir los niveles de hemoglobina fetal (HbF), y empiezan a manifestarse los síntomas.<sup>20</sup> Hay casos en donde los signos de la enfermedad permanecen silenciosos hasta la adolescencia, cuando se pueden complicar con otras patologías.<sup>21</sup>

Dactilitis es la primera manifestación en el lactante, manifestándose entre los 6 meses y los 2 años de edad. Se caracteriza por edema del dorso de manos y pies, dolor, fiebre, y derrame articular. Por la injuria continua, aparecen los dedos marfanoides o bradidactilia.<sup>16</sup>

Los sitios más comúnmente obstruidos por las células falciformes, incluyen el abdomen, el tórax, los huesos y la articulación, provocando dolor debido a la obstrucción por los hematíes falciformes. Las crisis óseas son las más frecuentes, representadas por la isquemia de la médula ósea, y afecta usualmente a huesos largos y planos.<sup>16, 18</sup>

Se presenta palidez cutánea e ictericia acentuada causada por la destrucción o hemólisis de los hematíes falciformes.<sup>3</sup>

La presencia de fiebre en un niño con anemia falciforme se considera una emergencia médica, que necesita una evaluación médica rápida, dado el aumento de infecciones bacterianas, con el consiguiente incremento de la mortalidad.<sup>18</sup>

Se presenta decaimiento, dolor y distensión abdominal, palidez, taquicardia, taquipnea, hepatomegalia, y esplenomegalia con rápida evolución a shock hipovolémico en casos graves, úlceras y alteración de la visión.<sup>11</sup>

#### IV.1.7.2. Laboratorio

Se realizan pruebas complementarias como hemograma, que muestra anemia normocítica normocrómica, usualmente con leucocitosis, trombocitosis, y reticulocitosis por encima del cinco por ciento, la hemoglobina suele ser normal, en las formas heterocigotas, mientras que en las formas graves la hemoglobina varía según la intensidad de la enfermedad.<sup>18</sup>

Frotis sanguíneo, que presenta glóbulos rojos en forma de semiluna o de hoz. El recuento de reticulocitos, que son eritrocitos inmaduros, oscila entre uno y dos por ciento normalmente. En un contexto de anemia establecida, la respuesta de los reticulocitos menos de dos o tres veces su valor normal indica una respuesta medular insuficiente.<sup>18</sup>

Determinación de lactato deshidrogenasa (LDH) ya que es un marcador de hemólisis intravascular. Niveles de lactato deshidrogenasa (LDH) > 1000.0 U/L tienen una especificidad de 100 por ciento en predecir severidad de eventos vasooclusivos.<sup>22</sup>

Electroforesis de hemoglobina, se utiliza de manera amplia para analizar la hemoglobina. La electroforesis a un pH de 8.6 en membranas de acetato de celulosa es muy sencilla, confiable y económica como estudio inicial de detección. El diagnóstico neonatal de la enfermedad de células falciformes, se realiza sobre la base de los hallazgos clínicos, y de los resultados de la solubilidad de hemoglobina, confirmados por electroforesis.<sup>20</sup>

El diagnóstico prenatal se basa en el análisis de ácido desoxirribonucleico (ADN), obtenido por amniocentesis o tomado de la placenta.<sup>20</sup>

#### IV.1.7.3. Imágenes

La radiografía de tórax puede detectar un síndrome torácico agudo, que se caracteriza por opacidades pulmonares de reciente aparición, hipertensión pulmonar, cardiomegalia, anomalías de los huesos.<sup>23</sup>

La tomografía computarizada, nos ayuda a detectar un bazo aumentado de tamaño, evaluar huesos de una forma más detallada, identificar la presencia de hemorragias, y embolias.<sup>23</sup>

Ecocardiograma: nos permite visualizar anomalías del corazón, y complicaciones de la enfermedad como hipertrofia. Ha ganado popularidad como herramienta de cribado, para la identificación de pacientes con anemia falciforme que sufren hipertensión de la arteria pulmonar.<sup>23</sup>

Doppler transcraneal: nos permite evaluar el riesgo y prevenir las enfermedades cerebrovasculares, el cual mide la velocidad del flujo de las arterias cerebrales de gran calibre y debe realizarse periódicamente entre los 2 y 16 años. Valores de velocidad media en arteria cerebral media, inferiores a 170 cm/s o menor se consideran seguros; entre 170-200 cm/s con riesgo moderado, y por encima de 200 cm/s, el riesgo es elevado.<sup>16</sup>

Resonancia magnética, es un estudio no invasivo que nos ayuda a detectar anomalías en los huesos, como osteomielitis, visualizar la carga de hierro en el hígado y corazón. A través de esta podemos evidenciar infartos isquémicos y diferenciar una osteomielitis de infartos medulares, se considera subjetiva de osteomielitis, cuando aparece líquido en la médula, secuestros y defectos corticales.<sup>23</sup>

#### IV.1.8. Diagnóstico diferencial

Esferocitosis hereditaria: es una enfermedad autosómica dominante o con menos frecuencia, autosómica recesiva, en donde hay una afectación en la membrana del glóbulo rojo y hace que este se destruya más rápido.<sup>24</sup> La

fisiopatología implica a cinco proteínas, que son responsables de la forma de los hematíes, las más comúnmente afectadas son la espectrina y la anquirina. Estos defectos causan desacoplamiento de las interacciones del esqueleto, que hace que los hematíes adopten una forma esférica que dificulta su paso desde los cordones esplénicos a los senos, con la consiguiente destrucción prematura de estas células en el bazo.<sup>23</sup>

En el neonato es una causa significativa de enfermedad hemolítica, manifestándose como anemia e hiperbilirrubinemia grave. Después de la lactancia, es frecuente la esplenomegalia. Algunos pacientes permanecen asintomáticos hasta la edad adulta, mientras que otros desarrollan una anemia intensa con palidez, ictericia, fatiga e intolerancia al esfuerzo. Los niños con esferocitosis hereditaria son propensos a las crisis aplásicas, sobretodo secundarias a infección por parvovirus B19.<sup>23</sup>

Osteomielitis: tanto las especies de salmonella como stafilococos aureus son causa de osteomielitis en pacientes con anemia falciforme, que suelen afectar la diáfisis de los huesos largos (en contraste con los niños que no tienen drepanocitosis en los que la osteomielitis afecta la metáfisis ósea). Los pacientes con osteomielitis suelen tener dolor y fiebre de mayor duración, con tumefacción del área afectada, menos focos de dolor e hipersensibilidad, o solo uno. Recuentos de leucocitos más elevados y aumento de la proteína c reactiva.<sup>18</sup>

La dactilitis unilateral puede confundirse con una osteomielitis y es importante realizar una valoración cuidadosa para diferenciar estas dos entidades, ya que el tratamiento difiere significativamente. La dactilitis precisa de tratamiento paliativo con analgésicos, como hidrocodona, mientras que la osteomielitis precisa un curso de antibioterapia intravenosa durante al menos cuatro a seis semanas.<sup>23</sup>

Déficit de glucosa 6 fosfato: es un defecto enzimático, en el cual el gen que determina esta enzima se localiza en el cromosoma X, y el defecto solo se expresa en varones. El trastorno determina la formación de glóbulos rojos más vulnerables a los oxidantes y causa oxidación directa de la hemoglobina a metahemoglobina y la desnaturalización de la molécula de hemoglobina, para formar los cuerpos de Heinz. La hemólisis suele producirse cuando los glóbulos

rojos dañados se movilizan a través de los vasos estrechos de bazo y causa hemoglobinemia, hemoglobinuria, e ictericia. Dentro de los factores desencadenantes, tales como fármacos: aspirina, nitrofurantoina, sulfonamidas, acidosis o infección. La deficiencia más grave de esta enzima se encuentra en personas con ascendencia mediterránea, como: judíos, árabes, sefardíes y la deficiencia leve de esta enzima es frecuente en individuos de raza negra. Se presenta ictericia, palidez, esplenomegalia, orina oscura.<sup>20</sup>

Talasemias: constituyen un grupo de trastornos congénitos de síntesis de hemoglobina debido a la síntesis ausente o defectuosa de las cadenas alfa y beta de la hemoglobina del adulto. La beta talasemia es resultado de una de las casi 200 mutaciones puntuales del gen de la beta globina que causa un defecto en la síntesis de la cadena beta. Son muy comunes en poblaciones mediterráneas del sur de Italia y Grecia. El defecto se hereda como un rasgo mendeliano, una persona puede ser heterocigota y tener una forma leve de la enfermedad u homocigota, tener la forma grave de la enfermedad. La presencia de un gen normal, en las personas heterocigotas (talasemia menor), puede producir una síntesis de hemoglobina normal suficiente para prevenir la anemia intensa. Las personas que son homocigotas para el rasgo (talasemia mayor), tienen anemias graves y dependen de transfusiones. El aumento de la hematopoyesis en respuesta a la eritropoyetina, causa la expansión de la médula ósea, afectando el crecimiento óseo y anormalidades de los huesos, se presenta hepatomegalia y esplenomegalia debido a la hemólisis.<sup>20</sup>

Las alfa talasemias son producidas por una delección de un gen que produce la síntesis defectuosa de la cadena alfa. La alfa talasemia presenta variaciones en cuanto a su gravedad. Los portadores silenciosos que tienen una delección de un solo gen de alfa globina permanecen asintomáticos y los que presentan delección de dos genes tienen una anemia hemolítica leve. La forma más grave de alfa talasemia se produce en los lactantes con delección de cuatro genes de alfa globina.<sup>20</sup>

Eliptocitosis hereditaria: es una enfermedad menos frecuente que la esferocitosis y su gravedad también es muy variable. Los casos leves no producen

síntomas, pero los más graves pueden causar poiquilocitosis (variación de la forma) neonatal con hemólisis, anemia hemolítica crónica. Se transmite de forma dominante, manifestándose como: anemia, ictericia, esplenomegalia y alteraciones óseas. Los eritrocitos muestran alargamiento de grado variable y pueden tener forma cilíndrica. El aumento de la inestabilidad térmica es característico de esta enfermedad, dando como resultado que la espectrina se desnaturalice y las células se lisan a 45-46 grados Celsius, en lugar de los habituales 49-50 grados Celsius.<sup>23</sup>

Anemia hemolítica autoinmune de anticuerpos calientes y fríos: los autoanticuerpos que causan la destrucción de los glóbulos rojos son de dos tipos: anticuerpos que reaccionan al calor del tipo de inmunoglobulina G, que alcanzan su actividad máxima a 37 grados Celsius, y anticuerpo que reaccionan con el frío del tipo de inmunoglobulina M, que desarrollan su actividad óptima a temperatura de 4 grados Celsius. Los anticuerpos que reaccionan al calor reaccionan con los antígenos situados en la membrana del glóbulo rojo, y causan cambios destructivos que conducen a esferocitos con destrucción fagocítica ulterior en el bazo. Las reacciones tienen un comienzo rápido y las personas afectadas suelen mostrar ictericia leve y manifestaciones de anemia. Dentro de sus causas existe un 50 por ciento que es idiopática y el 50 por ciento restante es inducido por fármacos o cánceres del sistema linfoproliferativo (leucemia linfocítica crónica), colagenopatías, infecciones virales y trastornos inflamatorios.<sup>20</sup>

Los anticuerpos que reaccionan en el frío activan el complemento, aparecen en trastornos linfoproliferativos. El proceso hemolítico se manifiesta en las partes distales del organismo, donde la temperatura puede permanecer por debajo de los 30 grados Celsius, se presenta con cianosis, palidez, debido a la obstrucción vascular de los glóbulos rojos.<sup>20</sup>

Test de Coombs, detecta la presencia de anticuerpos o complemento en la superficie del glóbulo rojo, se utiliza para detectar la presencia de anemia hemolítica autoinmune.<sup>24</sup>

Déficit de la enzima piruvato quinasa: se trata de un trastorno genético, de herencia autosómica recesiva. La enzima piruvato quinasa, codifica para el gen

PK-LR, por lo cual la alteración de este gen altera las funciones celulares relacionadas con la glucólisis, conllevando a que se afecte la energía del hematíe, alterando su equilibrio, y causando una anemia hemolítica crónica.<sup>18</sup>

#### IV.1.9. Tratamiento

##### IV.1.9.1. Manejo general

Medidas paliativas para disminuir los síntomas y complicaciones de los pacientes, y de esa manera, aumentar su calidad de vida. El manejo incluye: control del dolor, hidratación y manejo de las complicaciones.<sup>11</sup>

Ácido fólico: un comprimido diario, un mes cada tres meses, y es opcional. También se puede recomendar una dieta variada rica en verduras y frutas frescas.<sup>11</sup>

Penicilinas: es esencial su administración indefinida desde los tres meses de vida hasta la edad de cinco años, y opcionalmente hasta la edad adulta, excepto en esplenectomizados quirúrgicos, en los que será obligatorio indefinidamente y en aquellos con infecciones recurrentes por neumococos. Dosis <3 años 125 mg cada 12 horas, >3 años si <25 kg 250 mg cada 12 horas, >25 kg 400 mg cada 12 horas.<sup>11</sup>

En el caso de procedimiento invasivo, como extracciones dentarias se recomienda realizar una suplementación profiláctica con amoxicilina 50 mg/kg/día el día del procedimiento.<sup>11</sup>

##### VI.1.9.2. Manejo de las complicaciones

Crisis Dolorosa: el tratamiento fundamental, en este tipo de crisis, es la hidratación evitando la sobrecarga de volumen, oxigenoterapia y administración de analgésicos. El manejo básico debe buscar obtener un alivio rápido y persistente, el cual se debe prescribir en función de la severidad.<sup>1</sup>

Dolor leve: paracetamol 10-15 mg/Kg cada 4 horas vía oral. Ibuprofeno (si hay componente inflamatorio) 5-10 mg/Kg cada 6-8 horas vía oral.<sup>11</sup>

Dolor moderado: codeína 1 mg/Kg cada 4-6 horas vía oral (máximo 60 mg cada 6 horas). Añadir siempre de forma concomitante paracetamol, preferiblemente con

preparados no combinados para asegurar dosis adecuadas de codeína. Metamizol 20-40 mg/Kg cada 6-8 horas intravenoso, tiene poco efecto anti-inflamatorio, pero más espasmolítico. Ketorolaco (>6 años, máximo 2-3 días) 1-2 mg/Kg/día vía oral en 3-4 dosis.<sup>11</sup>

Dolor grave: Morfina (cloruro mórfico, 0,1-0,15 mg/Kg cada 2-4 horas intravenoso). Evitar dar en patología biliar, pancreática, insuficiencia renal, riesgo de liberación de histamina (asma grave).<sup>11</sup>

Tratamiento con crizanlizumab, un anticuerpo monoclonal que se une a la p-selectina y bloquea su interacción el ligando glicoproteína p-selectina 1, disminuye el porcentaje de crisis dolorosa.<sup>10</sup>

Pautar laxante para prevenir el estreñimiento secundario al tratamiento. Si es una crisis muy severa, que se prolonga por más de diez días, a pesar del tratamiento convencional, realizar transfusión simple de concentrado de hematíes (solo si hay una bajada de hemoglobina de al menos 2 g con respecto a la basal del paciente), o exanguinotransfusión parcial, y descartar osteomielitis.<sup>1</sup>

Monitorizar los signos vitales, realizar ejercicios de inspirometría incentiva monitorizar la saturación de oxígeno y vigilar hipoventilación sobre todo si esta con opiáceos.<sup>11</sup>

Se ha visto que el tratamiento con corticoides en casos graves (metilprednisolona a 15 mg/kg/día x 2 días suspendiéndolos lentamente) puede mejorar la sintomatología, pero favorece las recidivas.<sup>11</sup>

En niños con crisis de dolor vaso oclusivas a repetición valorar el uso de hidroxiurea.<sup>11</sup> De igual manera es importante considerar estrategias no farmacológicas adyuvantes, como utilizar masajes y relajación en estos pacientes.<sup>16</sup>

Crisis Esplénica: se debe corregir la hipovolemia con la administración de solución fisiológica o lactato de ringer. Transfundir urgentemente, un concentrado de hematíes, para conseguir una hemoglobina de 8 g/dL, tomando en cuenta, que la hemoglobina puede aumentar mucho más de lo esperado, debido a que las transfusiones movilizan los glóbulos rojos. Control de los signos vitales cada dos

horas hasta que el paciente se estabilice y luego cada cuatro horas monitorear oximetría de pulso, y monitoreo cardiopulmonar.<sup>11</sup>

Descartar malaria en pacientes recientemente llegados de países endémicos, y considerar esplenectomía urgente si no hay mejoría. La esplenectomía se debe valorar en pacientes que hayan sufrido más de dos episodios de secuestro esplénico o uno grave.<sup>11</sup>

No existen evidencias suficientes que indiquen que la esplenectomía aumenta la sobrevida y disminuye la morbilidad en pacientes que han sufrido secuestro esplénico. Sin embargo, en caso de planificar la esplenectomía electiva, es necesario la vacunación antineumococo y antimeningococo. Los niños que hacen secuestro esplénico, tienen más probabilidades de repetir el evento, lo que hace necesario planificar la esplenectomía electiva. Algunos recomiendan incluir a los menores de dos años en un programa de transfusión crónica para mantener la hemoglobina S (HbS) < 30 por ciento, hasta considerar la esplenectomía pasado los dos años de edad. No se ha encontrado mayor incidencia de bacteriemia, ni mayor mortalidad en niños esplenectomizados.<sup>11</sup>

Crisis aplásicas: Administración de líquidos vía oral, o endovenosa para cubrir mantenimiento, disminuir la fiebre, mediante el suministro de acetaminofén a razón de 15 mg/kg vía oral o ibuprofeno 10 mg/kg vía oral. Si el paciente presenta gastritis, úlceras, coagulopatías o enfermedad renal, restringir su uso. Indicar transfusión en caso de anemia sintomática o hemoglobina de < 5 g/dL sin evidencias de recuperación, es decir, reticulocitopenia persistente con o sin disminución de la hemoglobina. En caso de temperatura mayor de 38 grados Celsius administrar antibióticos. Continuar con penicilina profiláctica si el paciente no recibe antibióticos, en caso contrario suspender hasta finalizar el tratamiento con antibióticos de amplio espectro, y continuar con ácido fólico.<sup>11</sup>

En caso de rechazar las transfusiones se ha demostrado útil el tratamiento con inmunoglobulina, eritropoyetina y oxigenoterapia.<sup>11</sup> Se administra ácido fólico para prevenir megaloblastosis.<sup>16</sup>

Crisis hiperhemolíticas: Monitorización estricta del paciente, promoviendo la oxigenación, hidratación y tratamiento de dolor, si estuviera presente. Se deben

evitar las transfusiones, ya que se ha demostrado que estas empeoran la hemólisis, y el estado del paciente, por lo tanto, se debe reservar solo en los casos, en los cuales la vida de los pacientes se encuentre en peligro.<sup>11</sup>

Implementar de inmediato el tratamiento con corticoesteroides e inmunoglobulinas intravenosas. En el tratamiento con corticoides se emplean dosis de 1 a 2 mg/kg/día de prednisona, por vía intravenosa, y 400 mg/kg/día durante cuatro a cinco días de inmunoglobulinas.<sup>11</sup>

Síndrome torácico agudo: se recomienda ingreso hospitalario y evaluación cardiorespiratoria. Se debe suministrar oxígeno, para mantener los valores de oximetría > de 92 por ciento. Se recomienda monitorizar la saturación de oxígeno por gasometría arterial.<sup>11</sup>

Antibioticoterapia empírica al diagnóstico con cefalosporina de tercera generación, administrando: cefotaxima 150-200 mg/kg/día cada 6-8 horas, máximo 12 g/día, o ceftriazona 50 mg/kg/dosis, 1 o 2 dosis/día, máximo 2 g/dosis, añadiendo desde el principio un macrólido como azitromicina 10 mg/kg/día en 1 dosis o claritromicina 15 mg/kg/día cada 12 horas, máximo 500 mg/kg/ cada 6-8 horas.<sup>11</sup>

Valorar toracocentesis en caso de derrame pleural. Hidratar intravenosa y oral. Analgesia para evitar la hipoventilación por dolor, se administra ibuprofeno 10 mg/kg vía oral, y no administrar en caso de gastritis úlceras o coagulopatías. Morfina en niños y adultos :<50 kg, 0.1-0.15 mg/kg cada 2-4 horas, endovenoso. En adultos y niños: > 50 kg 0.5-1.0 mg cada 2-4 horas endovenos.<sup>11</sup>

Ingreso en cuidados intensivos si precisa ventilación mecánica. Broncodilatadores, especialmente en niños con antecedentes de asma, y se administra salbutamol a dosis de 0,03 ml/kg con 3 ml de suero fisiológico cada 6 horas.<sup>11</sup>

Valorar transfusión simple, si el descenso de la hemoglobina es >1 g/dL en relación a los valores basales del paciente, o exanguinotransfusión, para lograr hemoglobina >10 g/dL y hemoglobina S <30 por ciento.<sup>11</sup>

Priapismo: el priapismo de menos de dos horas, se trata en el hogar, se controla el dolor con el uso de analgésicos, hidratación vía oral, debe recibir baños

tibios, no usar hielo. En el caso del priapismo mayor de dos a cuatro horas, se deberá hidratar al paciente con suero fisiológico, se administran analgésicos, como morfina, a dosis de: en adultos y niños < de 50 kg se administra 0,1-0,15 mg/kg cada dos a cuatro horas vía endovenosa, y en adultos y niños > 50 kg, se administran 5-10 mg cada 2-4 horas vía endovenosa. En los pacientes que duren más de cuatro horas, considerar sedación consciente, desinfectar con povidona la cara lateral del pene e infiltrar 0.5 ml de lidocaína y más profundamente hasta la túnica albugínea. Se inserta una aguja en el cuerpo cavernoso, y se aspira con una aguja de 10 ml toda la sangre posible, luego inyectar 10 ml de adrenalina, diluida en un litro de suero fisiológico, y seguir aspirando hasta eliminar la erección. Retiramos la aguja, y aplicamos presión fuertemente durante cinco minutos. Si el priapismo persiste más de 12 horas, aun después de la aspiración, considerar transfusión.<sup>11</sup>

Enfermedad cerebro vascular: se hidrata al paciente, se administra oxígeno por cánula o mascarilla nasal. Terapia transfusional. En presencia de fiebre iniciar terapia con cefotaxima 50 mg/kg, Endovenosa cada 8 horas. Si existe hemorragia por aneurisma sangrante, puede estar indicada la cirugía. En adultos con accidentes hemorrágicos, está indicada la nimodipina, antagonista de calcio, que contrarresta el vasoespasmo, a dosis de 60 mg/kg cada 4 horas por 21 días. Esta opción no es aprobada en niños. La terapia más efectiva para los infartos cerebrales silentes en niños con anemia falciforme es desconocida.<sup>25</sup>

Osteomusculares: reposo en cama, inmovilización de la parte afectada, hidratación endovenosa, en el caso del dolor administrar antiinflamatorios no esteroideos (aines), opiáceos para el dolor intenso. En presencia de osteoporosis el tratamiento con bifosfonatos, calcio y vitamina D, para disminuir el riesgo de fractura. En el caso de la osteonecrosis, en menores de 12 años el tratamiento conservador con analgesia, antiinflamatorios no esteroideos, reposo, suelen conseguir la curación, o preservar la articulación. En la adolescencia tardía y la edad adulta, las medidas conservadoras no suelen ser eficaces, y en los casos muy sintomáticos con cambios degenerativos es necesaria la artroplastía.<sup>11</sup>

En el tratamiento de las úlceras, la colaboración del paciente es esencial, de forma que debe evitar los traumatismos, calzado adecuado, medias de compresión, reposo y elevación de la pierna. Desbridar el tejido necrótico con vendajes húmedos-secos aplicados dos o tres veces al día. Para evitar la colonización de gérmenes patógenos, es necesario la aplicación de antisépticos tópicos, sin usar antibióticos locales para evitar el sobrecrecimiento de gérmenes resistentes. En los casos rebeldes se administran transfusiones aumentando los niveles de hemoglobina.<sup>11</sup>

Tratamiento gastrointestinal: la litiasis y el barro biliar, son complicaciones frecuentes, se recomienda realizar una colecistectomía y en casos de hepatopatías crónicas, se puede realizar exanguinotransfusiones.<sup>11</sup>

Tratamiento ocular: en el caso de las complicaciones vitro retinianas, las hemorragias vítreas persistentes y la proliferación vítrea retiniana con desprendimiento de la retina, requieren la realización de técnicas de vitrectomía, y cirugía retiniana. La presencia de sangre en la cámara anterior, es una urgencia médica, por lo que se deben administrar fármacos hipotensores, y evacuación quirúrgica de sangre en la cámara anterior. Todo paciente con enfermedad de células falciformes debe revisar sus ojos a partir de los ocho años, y anualmente al llegar a la adolescencia.<sup>11</sup>

Tratamiento renal: no existe tratamiento de eficacia probada, para evitar la insuficiencia renal crónica, pero se evita su progresión, administrando fármacos tales como: los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA). Se deberá monitorizar rigurosamente la tensión arterial, evitando los diuréticos, ya que son pacientes propensos a la deshidratación, por su incapacidad de concentrar la orina, se debe evitar los antiinflamatorios no esteroideos. En los pacientes con insuficiencia renal grave, puede requerirse diálisis, ya sea peritoneal o hemodiálisis, y el trasplante renal. Se transfunde y se puede administrar eritropoyetina, pero sin sobrepasar una hemoglobina de 10 g/dL.<sup>11</sup>

### VI.1.9.3. Hidroxiurea

Es un fármaco citostático, el cual tiene como función de aumentar los niveles de hemoglobina fetal. Se caracteriza por tener una rápida absorción, alta biodisponibilidad y buena tolerancia.<sup>16</sup>

Este fármaco promueve una eritropoyesis inmadura, por lo que aumenta la hemoglobina fetal (HbF) y disminuye la polimerización de la hemoglobina S (HbS). Aumenta los niveles de óxido nítrico, un potente vasodilatador, inhibe el proceso inflamatorio disminuyendo los niveles de neutrófilos y plaquetas, y así evitando la interacción de estos con el endotelio.<sup>11</sup>

Los pacientes con anemia falciforme, requieren de la medicación de hidroxiurea, cuando presentan: tres o más eventos vasooclusivos graves en un año, prevención de un síndrome torácico agudo (STA), priapismo persistente sin respuesta a manejo convencional, prevención de accidente cerebrovascular recurrente, y doppler transcraneal anormal.<sup>16</sup>

La dosis inicial es de 15-20 mg/kg/día por vía oral y se incrementa 5mg/kg/día cada ocho semanas hasta una dosis máxima de 35mg/kg/día. Se presenta en tabletas de 500 mg.<sup>16</sup>

Se debe realizar control clínico y analítico cada dos semanas como: hemograma, reticulocitos, creatinina, bilirrubina, transaminasas, por ciento de hemoglobina fetal.<sup>16</sup>

El tratamiento con hidroxiurea, se debe excluir en pacientes: embarazadas, si no hay posibilidad de monitorización clínico-analítica, y si no hay posibilidad de contracepción segura.<sup>11</sup>

La hidroxiurea se emplea en pacientes, que no pueden tolerar las transfusiones continuadas, para prevenir los accidentes cerebrovasculares a repetición.<sup>24</sup>

La toxicidad de este fármaco es infrecuente, y debemos sospechar toxicidad en un paciente, que presenta niveles de: neutrófilos  $<1.500/mm^3$ , plaquetas  $<80.000/mm^3$ , reticulocitos  $<100.000/mm^3$ . Se han evidenciado efectos adversos tales como: caída del cabello, molestias gastrointestinales, reducción del conteo espermático y motilidad. Si aparece alguno de estos criterios de toxicidad se

suspende el tratamiento, hasta la desaparición y corrección de los síntomas.<sup>16</sup> No se ha establecido la toxicidad a largo plazo, en niños pequeños.<sup>23</sup>

La hidroxiurea es efectiva, principalmente para reducir la frecuencia de crisis dolorosa, pero sin embargo no ha demostrado ser útil para la prevención del daño orgánico.<sup>26</sup>

#### VI.1.9.4. Transfusiones

Transfusiones: es importante mencionar que las transfusiones no solamente se requieren en casos de anemia, sino también que nos ayudan a tratar y prevenir complicaciones de la enfermedad, y de esa manera disminuir el porcentaje de hemoglobina S (HbS), favoreciendo la oxigenación tisular, y disminuyendo la eritropoyesis excesiva.<sup>27</sup> En cuanto a su aplicación, el personal médico debe ser precavido ya que, puede aumentar la viscosidad sanguínea, y conllevar a crisis oclusivas, por lo que se recomienda no sobrepasar los límites de hemoglobina 11.5 a 12 g/dL o hematocrito de 35 por ciento.<sup>11</sup>

Los diferentes tipos de transfusiones son: transfusiones simples, transfusiones crónicas, y exanguinotransfusión parcial.<sup>11</sup>

Transfusión simple: se aplica, para mejorar la oxigenación tisular, o la hipovolemia. Entre sus indicaciones encontramos: crisis aplásicas, secuestro esplénico, síndrome torácico agudo, previo a cirugía, insuficiencia cardíaca, prevención de un accidente cerebrovascular isquémico (ACV), síndrome de tórax agudo recurrente, hipertensión pulmonar, recurrencia de crisis dolorosa que no cede con el manejo convencional.<sup>11</sup>

La cantidad de eritrocitos a transfundir en una transfusión simple, se puede calcular según la siguiente fórmula: volumen a transfundir (ml) = (Hb (deseada) – (Hb (inicial))) x kg x K. Donde k= 3 si son eritrocitos, k=4 si es sangre plasma reducido, k= 6 si es sangre total.<sup>11</sup>

Exanguinotransfusión parcial: es un procedimiento que permite el recambio aislado de hematíes conservando el plasma del paciente. Se aplica cuando es necesario disminuir de manera rápida el porcentaje de hemoglobina S (HbS), a menos del 30 por ciento aumentando la hemoglobina de 10-11mg/dL o

hematocrito a 30 por ciento. Dentro de sus indicaciones, se encuentran: accidente cerebrovascular isquémico o hemorrágico, o isquémico transitorio, priapismo severo que no responde al tratamiento convencional, síndrome torácico agudo moderado a grave o rápidamente progresivo, y secuestro hepático.<sup>11</sup>

Dentro del esquema de exanguinotransfusión, debemos calcular en base al paciente, al hematocrito inicial, y el hematocrito y concentración de hemoglobina A, que se desean alcanzar durante el procedimiento. Después del procedimiento, se recomienda no exceder los niveles de hemoglobina de 10 a 12 g/dL, para evitar la hiperviscosidad y la hemoglobina A debe estar entre 60 a 70 por ciento. Es importante que cuando se esté realizando la transfusión, se administre despacio para así disminuir la viscosidad, y evitar una crisis oclusiva.<sup>11</sup>

Algunos autores recomiendan realizar una presangría, antes de iniciar el procedimiento, ya que esta acorta el tiempo del procedimiento y ahorra volumen a transfundir. De esta manera se extrae una fracción del volumen del paciente y se reemplaza con solución salina o albúmina. Se recomienda realizar presangría, removiendo 5 ml /kg de sangre, luego infundir 5 ml de solución salina al 0.9 por ciento, posteriormente transfundiendo hematíes a 15 ml/kg.<sup>11</sup>

En adultos se extrae hasta un 15 por ciento de la volemia y en los niños hasta un 10 por ciento. No debe realizarse sangría previa en la enfermedad vascular cerebral aguda. Para el cálculo del hematocrito después del presangrado se utiliza la siguiente fórmula: hematocrito inicial X (1(sangre extraída ml / kg de peso x 80)).<sup>11</sup>

Transfusión crónica: se emplean en pacientes con complicaciones crónicas o recaídas frecuentes. Es un tipo de transfusión que debe mantenerse por largo tiempo debido a la evolución del paciente. Dentro de sus indicaciones podemos encontrar: prevención del ictus cerebral, prevención de la recurrencia del ictus, secuestro esplénico recurrente, síndrome torácico recurrente, priapismo recurrente, úlceras maleolares, insuficiencia cardiaca. Las transfusiones se realizarán cada 3 a 4 semanas, y la eficacia será monitoreada periódicamente con electroforesis de hemoglobina, y cuantificación de los valores de hemoglobina y hematocrito. Es importante no sobrepasar los niveles de hemoglobina de 11.5 a 12

g/dL de hemoglobina o 35 a 36 por ciento de hematocrito. Siempre ha de vigilarse la sobrecarga de hierro, de fluidos y la hiperviscosidad.<sup>11</sup>

En caso de sospecha de sobrecarga de hierro, será necesario realizar analíticas en cuanto a los niveles de ferritina sérica, concentración de hierro en hígado o corazón por resonancia magnética, ya que esta, permite estimar el hierro tisular y ha reemplazado a la biopsia hepática, para evidenciar la sobrecarga de hierro, secundaria a transfusiones. La biopsia hepática está indicada cuando se requiere diagnóstico histológico, y se puede reservar para aquellos casos en que se sospeche daño hepático y ver el grado de fibrosis.<sup>16</sup>

Las indicaciones de quelación de hierro son: carga transfusional acumulada de 120 cc/kg o mayor, niveles de ferritina de 1000 ng/kg o mayor, y concentración hepática de hierro mayor que 5-7 mg/g de peso seco. En estos casos el paciente debe usar tratamiento quelante ya sea con deferasirox, deferiprona o desferoxamina.<sup>16</sup>

Deferasirox: quelante oral, que se administra a dosis de 20-40 mg/kg/día, su vida media es de 12 a 16 horas. Es eficaz, seguro, se administra por vía oral, una vez al día, con el estómago vacío 30 minutos antes de las comidas, tiene buena acción sobre el hierro cardíaco y hepático, se elimina por las heces no se recomienda combinar con otro quelante hasta que se demuestre la seguridad. Dosis: niños a partir de 2 años se administran 20 mg/kg/ día, y en los mayores de 10 años, se administran de 20-30 mg en una sola toma, con aumento gradual si fuere necesario hasta un máximo de 40 mg/kg/día. Viene en presentaciones de tabletas de 250 y 500 mg. Dentro de sus efectos adversos se encuentran: aumento de la creatinina, trastornos gastrointestinales, elevación de las transaminasas, bilirrubina y rash. Se debe disminuir 10 mg/kg, si se observa un incremento de la de creatinina sérica > 33 por ciento o disminución del aclaramiento de creatinina < de 90 ml/min. Si GPT (ALT) > 3 veces los valores basales o si >500 U/L interrumpir deferasirox.<sup>11</sup>

Deferiprona: debemos valorar su uso en pacientes con toxicidad cardíaca por sobrecarga férrica, ya que demostrado ser superior a la desferoxamina en la remoción del hierro cardíaco, y se elimina por las heces. Se administra a dosis de

75 mg/kg/día en tres dosis vía oral. Se puede administrar con la desferoxamina. No se debe emplear en niños < 10 años, en cuanto a sus efectos adversos podemos encontrar: trastornos gastrointestinales, artralgias, artropatías, neutropenia en un cinco por ciento, agranulocitosis en un 0.5 por ciento y alteraciones de las transaminasas.<sup>11</sup>

Desferoxamina: es eficaz, seguro tiene vida media corta, con buena acción sobre el hierro cardiaco y hepático, se administra por vía subcutánea o endovenosa y se elimina por la orina. Se empieza con 25 mg/kg/dosis en perfusión de 8-12 horas nocturna 5 días/semana aumentando progresivamente hasta 50 mg/kg/dosis, en < 5 años no se debe implementar a dosis >35 mg/kg/día. Dentro de los efectos adversos a este medicamento podemos encontrar: pérdida de la capacidad auditiva, trastornos visuales (ceguera nocturna, cataratas), trastornos del crecimiento, síntomas gastrointestinales, y reacciones alérgicas.<sup>11</sup>

#### VI.1.9.5. Trasplante de células hematopoyéticas

Trasplante de células precursoras hematopoyéticas: este es el único tratamiento curativo disponible. La decisión de realizar el procedimiento viene dada fundamentalmente por la edad del paciente, su estado clínico y la disponibilidad de un hermano HLA compatible. Dentro de sus indicaciones están los pacientes con afectación del sistema nervioso central, episodios recurrentes de síndrome torácico agudo, crisis de dolor severo, con afectación de la calidad de vida, anemia severa y/o requerimiento transfusional importante por sobrecarga de hierro.<sup>28</sup>

Los objetivos del trasplante son: conseguir una eritropoyesis derivada del donante (completa o parcial), ausencia de progresión de la enfermedad y toxicidad mínima derivada del procedimiento, inmediata y a largo plazo.<sup>28</sup>

Aunque los resultados globales del trasplante de médula ósea de hermano idéntico son satisfactorios, el procedimiento conlleva un riesgo de morbi/mortalidad, siendo el fallo de injerto y la enfermedad de injerto contra huésped las complicaciones principales. La toxicidad del procedimiento en pacientes con formas avanzadas de la enfermedad puede ser muy grave. Aun así,

la variabilidad e impredecibilidad del curso clínico hacen difícil establecer la decisión y el momento óptimo para el trasplante.<sup>28</sup>

La experiencia con trasplantes de donante no emparentado es muy escasa y se considera un procedimiento todavía en desarrollo, en fase de investigación. Los pocos resultados hasta ahora son muy malos, debidos a una altísima incidencia de fallo del injerto y de enfermedad injerto contra huésped.<sup>18</sup>

#### IV.1.10. Complicaciones

Crisis dolorosa: la dactilitis, o síndrome de mano y pie, que se debe a infartos dolorosos en los dedos, es la primera manifestación en los lactantes y niños con anemia falciforme, y al final del segundo año se ha presentado en el 50 por ciento de los casos. A menudo se manifiesta como una tumefacción unilateral o simétrica de las manos o los pies.<sup>18</sup>

El signo clínico fundamental de la anemia falciforme es el dolor vaso oclusivo agudo. Es un dolor continuo, que se presenta como episodios dolorosos repentinos alterando las actividades cotidianas, produciendo angustia tanto al niño como a sus cuidadores. Su etiología se asocia a la isquemia tisular, ocasionada por la obstrucción de los hematíes falciformes en la circulación.<sup>18</sup>

En el paradigma clásico de la enfermedad, los hematíes SS al circular por vénulas y capilares producen falciformación y la subsecuente obstrucción de la microcirculación; sin embargo, hoy día se considera más una enfermedad endotelial vasculopática: junto al mecanismo clásico (falciformación-vasooclusión). Los pacientes con drepanocitosis pueden sin embargo presentar múltiples tipos de dolor dependiendo de las estructuras lesionadas: tejidos blandos, huesos, vísceras, vasa nervorum entre otros.<sup>3</sup>

El dolor músculo-esquelético es habitual en esta población: los sitios de dolor más frecuentemente reportados se localizan a nivel pretibial y en rodillas (42,6 por ciento de los episodios dolorosos), así como región lumbar baja (42 por ciento) y cadera (34 por ciento); los tipos de dolor dependen de la presentación clínica y la fisiopatología que los origina.<sup>3</sup> Las crisis dolorosa pueden durar de varias horas a dos semanas.<sup>18</sup>

El dolor presente en la anemia drepanocítica es muy variable de paciente a paciente. Aproximadamente un 30 por ciento de las personas con esta enfermedad nunca o raramente tiene dolor. Un 50 por ciento sufre de algunos episodios por año, y un 20 por ciento tienen dolores frecuentes extremadamente severos (un episodio de dolor severo que requiere hospitalización dura entre 3 a 7 días). En otros casos, especialmente durante la adolescencia y edad adulta, el dolor puede ser diario con aumentos en su intensidad. En la misma persona, un episodio de dolor puede ser moderado, y después ser severo.<sup>3</sup>

Los profesionales de la salud deben emplear una escala del dolor constante y validado, como la escala faces de Wong-Baker.<sup>23</sup>

En los niños con dolor crónico se deberían descartar otros motivos, asociados a episodios de dolor vasooclusivos, entre otros el sobre esfuerzo por la actividad física, levantamiento de mochilas pesadas o subir y bajar las escaleras.<sup>16</sup>

Crisis esplénica: Es una situación de urgencia, ya que hay un potencial de riesgo de muerte.<sup>11</sup> Se asocia a un aumento del tamaño rápido del bazo palpable al menos 2 cm por encima del tamaño basal, que produce dolor abdominal izquierdo y una disminución en la concentración de hemoglobina de al menos 2 g/dL por debajo del 20 por ciento respecto a la hemoglobina basal.<sup>23</sup>

Los pacientes desarrollan hipovolemia, por el atrapamiento de sangre, se presenta palidez, letargia, hipotensión y distensión abdominal.<sup>11</sup>

Crisis aplásicas: es una de las complicaciones más graves de los pacientes con anemia falciforme. Esta se produce por la supresión de la médula ósea, debido a la hemólisis o destrucción de los glóbulos rojos falciformes que resulta en anemia grave. En el 70 y 100 por ciento de los casos son originados por la infección aguda de parvovirus B 19. El virus infecta a las células progenitoras de la serie roja, lo que ocasiona la disminución de los eritrocitos.<sup>23</sup>

La condición es autolimitada, ya que la médula ósea se recupera de 7-10 días. Se debe considerar, que un niño que presente drepanocitosis, fiebre, y reticulocitopenia tiene un parvovirus B19, hasta que se demuestre lo contrario. El paciente presenta fatiga y palidez.<sup>23</sup>

Crisis hiperhemolíticas: es una complicación poco conocida de la enfermedad, que requiere un alto índice de sospecha por parte del médico, para su diagnóstico y manejo, definido como una forma de reacción hemolítica transfusional caracterizado por hemólisis intravascular severa tras la transfusión de sangre, síntomas sugestivos de una crisis dolorosa, la hemoglobina post transfusión desciende por debajo del nivel pre transfusional, incluso puede bajar a niveles de hasta 3 g/dL y presentar reticulocitos bajos.<sup>11</sup>

El estudio inmunohematológico suele ser negativo o no explica el cuadro hemolítico, las transfusiones empeoran el cuadro, por lo cual estas se evitan. La crisis puede reaparecer en sucesivas transfusiones.<sup>11</sup>

Síndrome torácico agudo: Las patologías respiratorias ocurren con mucha frecuencia en estos pacientes, constituyendo un factor de riesgo importante para una muerte prematura.<sup>29</sup> Es una de las complicaciones más temidas en pacientes con anemia falciforme, teniendo mayor incidencia en la adolescencia. Es la segunda causa más frecuente de hospitalización. Existe múltiples causas, pero la causa más frecuente en niños es bacteriana, causadas por mycoplasma pneumoniae, chlamydia pneumoniae, seguida por neumococo y parvovirus B19 entre otros. En adultos las etiologías más frecuentes, se encuentran asociadas a: infarto pulmonar, y la embolia grasa desde la médula ósea.<sup>16</sup>

Los síntomas más comunes en los menores de 10 años son fiebre, tos y sibilancias, mientras que los de mayor edad presentan más frecuentemente dolor torácico y disnea. Se afectan con más frecuencia los lóbulos inferiores y la tasa de derrame asociado es de algo más del 50 por ciento. Se consideran factores predictores de fallo respiratorio la cardiopatía o neumopatía previa, la presencia de más de 4 lóbulos afectados y la trombopenia; esta última también se asocia con una mayor probabilidad de complicaciones neurológicas. La morbimortalidad es mayor en los pacientes mayores de 20 años, y la principal causa de muerte es el fallo respiratorio.<sup>11</sup>

Priapismo: Se produce por obstrucción de flujo de salida venosa e ingurgitación secundaria de los cuerpos cavernosos.<sup>16</sup> Puede presentarse ya en la infancia y se ha estimado que entre un 40 a un 80 por ciento de los varones han sufrido algún

episodio de priapismo antes de los 20 años. Con frecuencia, se inicia a primeras horas de la mañana. Se definen dos formas de priapismo en las personas con anemia falciforme, el priapismo prolongado que dura más de dos horas y el que se presenta como episodios breves que se resuelven de forma espontánea, pero que pueden aparecer en racimos y ser anuncio de un episodio prolongado; estos dos tipos se pueden producir desde la infancia precoz hasta la edad adulta.<sup>23</sup>

Enfermedad cerebro vascular: Se produce por el paso de los hematíes falciformes al flujo cerebral, lo que obstruye la circulación cerebral, conllevando a isquemia cerebral. El 90 por ciento de los casos son accidentes isquémicos, y el 10 por ciento corresponden a hemorragia intracraneal. La mayor incidencia se presenta entre los dos y nueve años y 11 por ciento en menores de 20 años.<sup>28</sup> Los vasos más comprometidos son: la arteria carótida interna, y la arteria cerebral media izquierda. Entre los síntomas están las cefaleas, convulsiones, hemiparesia, alteración en la marcha, habla, del estado mental y cognitivo. Puede haber recuperación motora pero el déficit neurocognitivo habitualmente persiste.<sup>16</sup>

Gastrointestinal: el paciente con anemia falciforme puede desarrollar vaso-oclusión mesentérica, hepatopatía, colangiopatía o colelitiasis.<sup>14</sup>

Cardiovasculares: el paciente puede presentar cardiomegalia, a expensas del ventrículo izquierdo producido por la anemia crónica. Existe un aumento de las cavidades izquierdas y del ventrículo derecho, y aumento de grosor e insuficiencia cardíaca, debido a la sobrecarga de volumen. Alteraciones en la coagulación, incluyendo la activación de plaquetas, disfunción endotelial, donde se presentan alteraciones histológicas, hiperplasia de la íntima y formación de trombos.<sup>11</sup>

Osteomusculares: este tipo de complicaciones son causadas por hiperplasia de la médula ósea, secundaria a la hemólisis crónica, que provoca distorsión y alteraciones en el crecimiento óseo, principalmente en el cráneo, vértebras y huesos largos y episodios vasooclusivos, que conducen infartos en las metáfisis y diáfisis óseas, y necrosis del hueso. En la hiperplasia de la médula ósea, se presenta trabéculas de los huesos del cráneo, teniendo apariencia de borde en cepillo, osteopenia, osteoporosis, protrusión de los incisivos y del paladar en el maxilar superior. Los huesos y las articulaciones constituyen la localización más

frecuente de las crisis vaso-oclusivas, por lo que son habituales en la práctica clínica diaria.<sup>11</sup>

Renales: Los trastornos renales en la enfermedad de las células falciforme son frecuentes y comienzan en la infancia, siendo su manifestación más común la hematuria macroscópica, hipostenuria, pielonefritis, microinfartos necrosis papilar renal y defectos de la función tubular, todos ellos desencadenados por fenómenos vasooclusivos. 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 cuatro años desde su diagnóstico. La mayoría de los pacientes presentan otras alteraciones renales menos graves. El medio ambiente de la médula, se caracteriza por ser hipóxico, ácido e hipertónico, lo que favorece la polimerización de la hemoglobina y la falciformación, y trae como consecuencia insuficiencia renal.<sup>11</sup> La presencia de enuresis es frecuente en los niños, aunque no se sabe la posible etiología, es más frecuente en los niños de 6 a 8 años y suele seguir apareciendo en la adolescencia en un nueve por ciento.<sup>23</sup>

Necrosis avascular: suele afectar la cabeza del femoral, pero también se afectan la cabeza del húmero, y la mandíbula. Es más frecuente en niños, y dentro de los factores de riesgo se encuentra las crisis vasooclusivas y el aumento del hematocrito, en pacientes con drepanocitosis.<sup>23</sup>

Psicológicas y cognitivas: se les es difícil a los pacientes con anemia falciforme, ya sean niños o adultos, mantener una buena estabilidad psicológica y cognitiva, ya que es una enfermedad que afecta la calidad de vida de los pacientes. Los niños tienen a tener bajo rendimiento escolar. Dentro de los motivos por los cuales estos niños presentan bajo rendimiento escolar, es porque un porcentaje de estos, ha sufrido infartos cerebrales.<sup>23</sup>

Oculares: son consecuencia de la vasooclusión producida por la anemia falciforme, por lo que el paciente presenta: dolor periorbital, limitación de los movimientos, y proptosis.<sup>11</sup>

Úlceras maleolares inferiores: son comunes y se asocian, a traumatismo, infección, hemólisis intensas. Aparecen en los sitios que tienen poco tejido graso,

y menos frecuentes en áreas como el tendón de Aquiles, región tibial, región anterior y dorsal del pie. Suelen aparecer entre los 10 y 50 años, siendo más frecuentes en hombres que en mujeres.<sup>11</sup>

Infecciones: son frecuentes en todos los pacientes con enfermedad drepanocítica. Los episodios vasooclusivos recurrentes, predisponen a infarto a nivel del bazo, lo que predispone a la infección de gérmenes tales como: hemophilus influenzae, streptococo pneumoniae. Las infecciones más frecuentes incluyen: neumonía, osteomielitis, bronquitis, colescistitis, meningitis y sepsis. En pacientes con anemia falciforme se recomienda, la vacunación contra el streptococcus pneumonie.<sup>11</sup>

#### IV.1.11. Factores de riesgo asociados a crisis dolorosa

Hay diferentes factores de riesgo que pueden desencadenar una crisis dolorosa como son los siguientes:

Deshidratación: aumenta la concentración de hemoglobina, aumentando la viscosidad sanguínea, y de esa manera contribuyendo a la polimerización y a la drepanocitosis resultante. La acidosis reduce la afinidad de la hemoglobina por el oxígeno, lo que produce más hemoglobina desoxigenada aumentando la drepanocitosis.<sup>20</sup>

Los grados de deshidratación son: leve, moderado y severo. La deshidratación leve es definida como niños con una pérdida de peso < 3 por ciento y que presenta pulso normal o aumentado, sediento, y exploración física normal. Deshidratación moderada, niños con una pérdida de peso de 3-6 por ciento, con taquicardia, irritabilidad o letargo, ojos hundidos, disminución de las lágrimas, mucosas secas, signo del pliegue positivo, piel fría y pálida. Deshidratación grave, niños con una pérdida > 6 por ciento de su peso, pulsos periféricos rápidos, débiles o ausentes, descenso de la presión arterial, ojos muy hundidos, ausencia de lágrimas, mucosas reseca, signos de pliegue positivo, piel fría y moteada, flacidez y depresión del nivel de conciencia.<sup>23</sup>

Ejercicios: El aumento en el consumo de oxígeno muscular es posible gracias al aumento en el flujo sanguíneo muscular y a la entrega de oxígeno de los glóbulos

rojos. La liberación incrementada de oxígeno durante el ejercicio, eleva el riesgo de polimerización de la hemoglobina S en pacientes con enfermedad de células falciforme.<sup>30</sup>

La enfermedad se caracteriza por una reducción de la deformabilidad de los glóbulos rojos, aumento de la viscosidad plasmática y de la sangre, y aumento de la concentración de glóbulos rojos en pacientes con anemia falciforme, en comparación con individuos sanos. El ejercicio agudo aumenta la viscosidad de la sangre y el plasma, y la agregación de glóbulos rojos, disminuyendo así la deformabilidad de estos.<sup>30</sup>

Waltz et al notaron una disminución en la fuerza de los agregados de glóbulos rojos en pacientes sometidos a ejercicios submáximo corto de 10-12 min de duración. Este parámetro se ha asociado con un riesgo de crisis vasooclusiva.<sup>30</sup>

Algunos pacientes pueden experimentar una desaturación de la hemoglobina de moderada a grave durante el ejercicio leve, lo que podría promover la crisis oclusiva en condiciones de estrés hipoxémico, incluso cuando el esfuerzo no es muy intenso, como en la prueba de caminata de 6 minutos.<sup>30</sup>

El aumento del flujo sanguíneo y la viscosidad durante el ejercicio resultan en un aumento de la tensión de cizallamiento en la pared. El aumento de la viscosidad afecta directamente a las células endoteliales y puede alterar su estructura.<sup>30</sup>

Se considera que el ejercicio es un desencadenante de eventos falciformes, aumentando el riesgo de crisis vasooclusivas y disfunción endotelial, por lo tanto, se requiere precaución cuando los pacientes con anemia falciforme intenten practicar actividad física.<sup>30</sup>

Infección: se sabe que la hemólisis de los drepanocitos produce una importante disfunción endotelial por múltiples mecanismos que incluyen aumento de la hemoglobina libre, desregulación del metabolismo de la arginina, aumento del estrés oxidativo, disminución local de óxido nítrico y liberación de mediadores inflamatorios (interleukina 1, bradikinina, histamina y sustancia P, así como prostaglandina E2 e I2). Varios de estos mediadores liberados estimulan

nociceptores de las terminaciones nerviosas libres asociadas a fibras sensitivas C y A, y de esa manera causando la transmisión de estímulos dolorosos.<sup>3</sup>

Medicación: el tratamiento actual de la enfermedad de células falciforme apunta tanto a la prevención (incluida la profilaxis neumocócica) como a los factores que precipitan las crisis dolorosa como la deshidratación, la infección, resfriados entre otros. Este factor es importante, porque el paciente debe llevar un adecuado tratamiento para prevenir las complicaciones de la enfermedad.<sup>5</sup>

Un estudio realizado en baranquilla, tuvo como objetivo comparar la hidroxiurea y el ácido fólico para prevenir las crisis dolorosa, donde se evidenció una marcada diferencia, ya que la hidroxiurea disminuyó significativamente el número de crisis dolorosa al año en contraste con el ácido fólico.<sup>5</sup>

Las transfusiones, juegan un papel muy importante en el manejo del paciente con anemia falciforme, ya que mejora la oxigenación tisular al aumentar las cifras de hemoglobina y hematocrito, disminuye la hiperviscosidad por dilución de la hemoglobina S, y sustituye la hemoglobina S por hemoglobina A para evitar o reducir la vasooclusión, mejorar la microcirculación e incrementar la saturación de oxígeno.<sup>11</sup>

Por otro lado, debido a que el dolor, es el principal síntoma de los pacientes que padecen anemia falciforme, el uso de analgésicos es uno de los pilares principales en el manejo de los pacientes que manifiestan crisis dolorosa, por lo tanto, el tratamiento del dolor debe ser rápido y efectivo, con el fin de disminuir su intensidad, y permitir al paciente recuperar su capacidad funcional en el menor tiempo posible.<sup>11</sup>

Estudios han demostrado que otro de los factores desencadenantes de crisis dolorosa es la misma contaminación ambiental. Esta puede ocasionar tanto infecciones respiratorias, como crisis vasooclusivas en pacientes con anemia falciforme.<sup>31</sup>

#### IV.1.12. Pronóstico y evolución

Los detalles de los antecedentes de la niñez ayudan a confirmar el pronóstico y a seleccionar a los individuos aptos para los tratamientos experimentales o intensivos.<sup>18</sup>

Los factores con mayor morbilidad y mortalidad son las crisis dolorosa repetidas que obligan a la hospitalización (>3 por año) ya que guardan relación con una menor supervivencia en la vida adulta, lo que sugiere que estos episodios conllevan acumulación de daños en los órganos afectados en forma crónica, neutrofilia crónica, antecedentes de secuestro esplénico o síndrome de mano pie y segundos episodios de síndrome torácico agudo.<sup>18</sup>

Datos de la Organización Panamericana de Salud apuntan que la esperanza de vida de personas con anemia falciforme (de 10 para 50 años) ha aumentado, hecho posible en las últimas décadas después de importantes intervenciones preventivas y terapéuticas, lo que torna la enfermedad crónica.<sup>28</sup>

Las repercusiones de la anemia falciforme en la vida adulta han indicado que mujeres y hombres que tienen esta enfermedad necesitan de servicios de salud con frecuencia, dependen del acompañamiento en los servicios especializados, tienen actividad laboral restringida, con reducción de la participación en los presupuestos domésticos y jubilación anticipada.<sup>28</sup>

Con independencia de la edad, todos los pacientes con anemia falciforme, poseen un riesgo superior de infecciones y muertes debido a infecciones bacterianas, en especial por organismo encapsulados, como streptococcus Pneumoniae, Haemophilus influenzae tipo b y neisseria meningitidis.<sup>23</sup>

El tratamiento médico oportuno y las medidas que se apliquen desde la llegada de los pacientes al Servicio de Urgencia permitirán disminuir las complicaciones y el número de admisiones hospitalarias, así como mejorar la calidad de vida y la supervivencia de los enfermos.<sup>32</sup>

Los niños con anemia falciforme necesitan un apoyo familiar óptimo, entendimiento y cuidado, especialmente en términos de proporcionar nutrición adecuada y entrega de servicios de salud para lograr un estado de salud óptimo y

estable. Tal favorable entorno familiar y medidas de prevención adecuada han demostrado ser un buen índice de pronóstico.<sup>7</sup>

El pronóstico en relación con la morbilidad y mortalidad materna y fetal ha mejorado ostensiblemente. Sin embargo, todavía constituye una de las situaciones más peligrosas por las que puede atravesar una embarazada.<sup>17</sup>

#### IV.1.13. Prevención

Es necesario y de gran importancia que en toda persona que tenga herencia de enfermedad de células falciformes, reciban orientación genética, para así evitar complicaciones futuras, por lo tanto, será necesario promover todas las informaciones posibles de esta enfermedad a las parejas, y tratando de no influenciar en sus decisiones.<sup>11</sup>

La anemia falciforme es un trastorno hereditario, por lo tanto, existe la probabilidad de que si un individuo presenta el rasgo falciforme, o la enfermedad de anemia falciforme, sus descendientes puedan heredarla.<sup>11</sup>

Si uno de los padres es portador de la hemoglobina S y el otro no, existe la probabilidad de tener la mitad de los hijos sanos y la otra mitad portadores de la hemoglobina S. Ninguno de los hijos tendrá la enfermedad.<sup>11</sup>

Si los padres son portadores de hemoglobina S los hijos pueden tener la enfermedad, ser solo portadores o ser completamente sanos. En cada embarazo existe una probabilidad de 25 por ciento de que el hijo sea sano, un 25 por ciento de que padezca la enfermedad, y una probabilidad del 50 por ciento de que sea portador. El riesgo de tener un hijo con enfermedad de anemia falciforme es siempre de un 25 por ciento en cada embarazo independientemente de que haya tenido ya hijos con enfermedad.<sup>11</sup>

Si se es portador pero la pareja tiene la enfermedad de células falciformes, existe un 50 por ciento de probabilidad de tener un hijo enfermo, y un 50 por ciento de probabilidad de que sea portador.<sup>11</sup>

Se debe instruir a los padres, madres y representantes, de la importancia de: las evaluaciones periódicas con el hematólogo, la necesidad de profilaxis con

penicilina, reconocer los factores desencadenantes de crisis falcémicas, signos y manejo apropiado de la crisis.<sup>11</sup>

La hidroxiurea ha demostrado gran beneficio en pacientes con anemia falciforme, según estudios realizados, es una opción eficaz y segura para el manejo de los pacientes con anemia falciforme, que presentan tres o más crisis dolorosa al año, con un marcado aumento de los niveles de hemoglobina fetal, por ende, disminución en la polimerización de la hemoglobina S (HbS), en la hemólisis y en la vaso-oclusión.<sup>5</sup>

En enfermedades crónicas, la protección contra infecciones prevenibles y el estado nutricional tienen un impacto considerable en la reducción de la morbilidad y mortalidad, y considerando los beneficios de la lactancia materna, se puede sugerir su importancia para los niños con anemia falciforme, que muestra gran variedad fenotípica y se caracteriza principalmente por fenómenos vasooclusivos, anemia hemolítica y mayor riesgo de infecciones. Se sabe que las condiciones sociales y ambientales, el cuidado personal, el acceso a los servicios de salud, la hidratación y la nutrición adecuada tienen una gran influencia en el curso clínico del individuo con anemia falciforme.<sup>33</sup>

Palpación del bazo: los padres y los principales cuidadores deberían aprender a palpar el bazo, en la primera visita, para determinar si este está aumentado de tamaño y luego reforzar la exploración en las siguientes visitas.<sup>23</sup>

Los niños con anemia falciforme deberían recibir penicilina V oral como profilaxis hasta que tengan al menos cinco años. No existen recomendaciones establecidas para la profilaxis con penicilina a partir de los cinco años. Se debería mantener la profilaxis con penicilina luego de los cinco años, en los niños con antecedentes de infecciones por neumococos, dado el aumento de riesgo de infecciones a repetición.<sup>23</sup>

Vacunaciones: es de suma importancia la vacunación infantil habitual, y también la administración anual de la vacuna de la gripe. Los niños con anemia falciforme desarrollan una asplenia funcional y también deben ser vacunados para protegerlos de las infecciones por gérmenes encapsulados, como el neumococo y meningococo.<sup>23</sup>

## V. OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

Variables	Concepto	Indicador	Escala
Anemia Falciforme	Hemoglobinopatía hereditaria, caracterizada por la presencia de eritrocitos anormales dañados por la hemoglobina S.	Sí No	Nominal
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta la realización del estudio.	Años cumplidos	Numérica
Sexo	Estado fenotípico condicionado genéticamente y que determina el género al que pertenece un individuo.	Femenino Masculino	Nominal
Nacionalidad	Estado propio de la persona nacida en una nación.	País de nacimiento	Nominal
Deshidratación	Estado resultante de una pérdida excesiva de agua, que presentó el paciente antes de una crisis dolorosa	Leve Moderada Severa Ninguno	Nominal
Ejercicios	Actividad física a la que el paciente se expuso antes de presentar la crisis dolorosa.	Correr Aeróbicos Bicicletas Ninguno	Nominal
Infección concomitante	Proceso que se produce debido a la invasión de microorganismo patógeno.	Sí No	Nominal
Adherencia al tratamiento	Utilización adecuada de fármacos por el paciente, para tratar la anemia falciforme.	Hidroxiurea Ácido fólico Analgésicos Transfusiones Ninguno	Nominal
Intensidad del dolor	Es el nivel de dolor que experimenta el paciente durante la crisis dolorosa	Escala de Wong-Baker	Nominal

## VI. MATERIAL Y MÉTODOS

### VI.1. Tipo de estudio

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, de corte transversal, de recolección prospectiva, con el objetivo de determinar los factores de riesgo asociados a crisis dolorosa en pacientes falcémicos que llegan vía emergencia al Hospital Infantil Dr. Robert Reid Cabral, Agosto, 2018-Enero, 2019. (Ver anexo XII.1. Cronograma).

### VI.2. Área de estudio

El estudio se realizó, en el Hospital Infantil Dr. Robert Reid Cabral, ubicado en la avenida Abraham Lincoln #2, la Feria, Distrito Nacional, República Dominicana. Delimitado, al norte, por la Avenida Independencia; al sur, por la calle Paul P. Harris; al este, por la Avenida Abraham Lincoln y al oeste por la calle Horacio Vicioso. El Hospital Infantil Dr. Robert Reid Cabral, pertenece al área V de Salud, de la Región Metropolitana. (Ver mapa cartográfico y vista aérea).



Mapa cartográfico



Vista aérea

### VI.3. Universo

El universo estuvo representado, por 374 pacientes falcémicos, que llegaron vía emergencia al Hospital Infantil Dr. Robert Reid Cabral durante el periodo Agosto, 2018-Enero, 2019.

#### VI.4. Muestra

La muestra incluyó 216 pacientes con anemia falciforme que presentaron crisis dolorosa durante el periodo Agosto, 2018-Enero, 2019.

#### VI.5. Criterios

##### VI.5.1. De inclusión

1. Pacientes falcémicos que lleguen vía emergencia por una crisis dolorosa.
2. Pacientes menores de 17 años.
3. Pacientes de ambos sexos.

##### VI.5.2. De exclusión

1. Pacientes cuyo padre, madre o tutor no acepte participar en el estudio.
2. Barrera idiomática.

#### VI.6. Instrumento de recolección de datos

Se elaboró un instrumento por las sustentantes, que contiene 8 preguntas, de las cuales 5 son cerradas, y 3 son abiertas. Contiene datos sociodemográficos como edad, sexo y nacionalidad, y datos relacionados con los factores de riesgo de crisis dolorosa como deshidratación, ejercicios, infección concomitante, adherencia al tratamiento e intensidad del dolor. (Ver anexo XII.2. Instrumento de recolección de datos).

#### VI.7. Procedimiento

Con la autorización del departamento de enseñanza y de hematología del Hospital Infantil Dr. Robert Reid Cabral, se realizó la investigación en la sala de emergencia, donde se evaluaron todos los pacientes con anemia falciforme que presentaron una crisis dolorosa, para luego darles seguimiento durante el internamiento con la intención de saber el diagnóstico final de cada paciente.

El instrumento de recolección de datos fue llenado a través de una encuesta entrevista, con el consentimiento del padre, madre o tutor, y este fue dirigido al paciente en el momento de la crisis dolorosa.

Este procedimiento fue ejecutado por las sustentantes en horario matutino y vespertino de lunes a sábado, durante el periodo Agosto, 2018-Enero, 2019.

#### VI.8. Tabulación

La operación de tabulación se realizó a través de programas de computadora como Microsoft Word y Excel para el diseño y manejo de datos.

#### VI.9. Análisis

Los datos obtenidos fueron analizados en frecuencia simple.

#### VI.10. Consideraciones éticas

El presente estudio fue ejecutado con apego a las normativas éticas internacionales, incluyendo los aspectos relevantes de la Declaración de Helsinki<sup>34</sup> y las pautas del Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS).<sup>35</sup> El protocolo del estudio y los instrumentos diseñados para el mismo fueron llevados a la Unidad de enseñanza del Hospital Infantil Dr. Robert Reid Cabral, cuya aprobación fue el requisito para el inicio del proceso de recopilación y verificación de datos.

Todos los informantes identificados durante la investigación fueron abordados de manera personal con el fin de obtener su consentimiento para ser incluidos en el estudio.

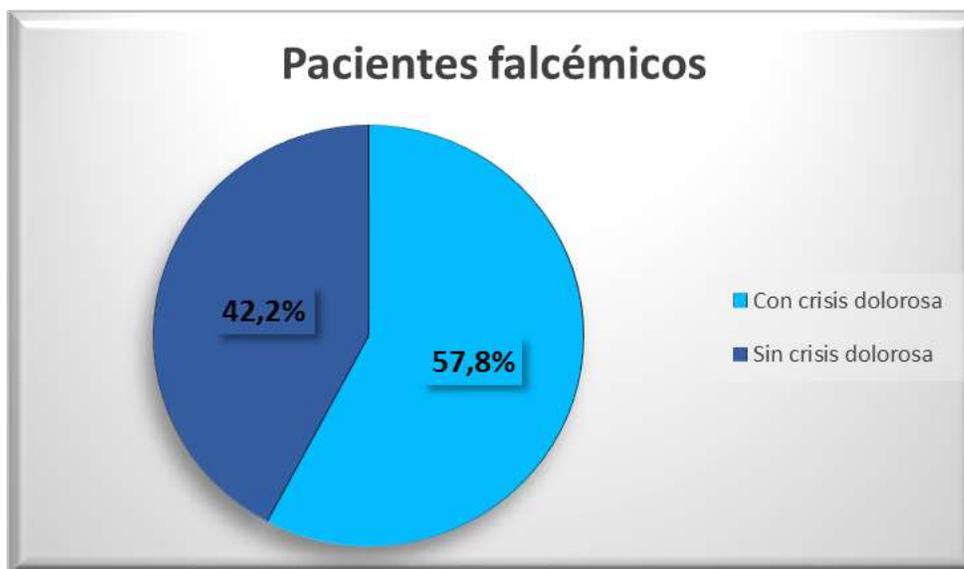
Todos los datos recopilados en este estudio fueron manejados con el estricto apego a la confidencialidad. A la vez, la identidad del paciente fue protegida en todo momento, de manera que sean desvinculados del resto de la información proporcionada, contenida en el instrumento.

Finalmente, toda información incluida en el texto de la presente tesis, tomada de otros autores, fue justificada por su llamada correspondiente.

## VII. RESULTADOS

De un total de 374 pacientes que llegaron a la emergencia del Hospital Infantil Dr. Robert Reid Cabral de agosto 2018-enero 2019, 216 (57.8%) presentaron crisis dolorosa. (Ver gráfico 1).

Gráfico 1. Distribución de pacientes falcémicos según presentaron o no crisis dolorosa en el Hospital Infantil Dr. Robert Reid Cabral en el periodo agosto 2018-enero 2019.



Fuente: Directa

En el cuadro 1 se presenta la distribución de los pacientes falcémicos con crisis dolorosa según grupos de edad. El rango de edades fue de 9 meses-17 años. La edad promedio fue de 8.5 años. El 71.8 por ciento tenía entre 5-14 años, (38.9% para el grupo de 5-9 años y 32.9% para el grupo de 10-14 años). (Ver cuadro 1).

Cuadro 1. Distribución de pacientes falcémicos con crisis dolorosa según grupo de edad que llegaron a la emergencia del Hospital Dr. Robert Reid Cabral en el periodo agosto 2018-enero 2019.

Edad (años)	Frecuencia	%
<1	2	0.9
1-4	40	18.5
5-9	84	38.9
10-14	71	32.9
15-17	19	8.8
Total	216	100.0

Fuente: Directa

La mayor frecuencia de crisis dolorosa se presentó en el sexo masculino con 121 pacientes (56.0%). (Ver cuadro 2).

Cuadro 2. Distribución de pacientes falcémicos con crisis dolorosa según el sexo que llegaron vía emergencia al Hospital Infantil Dr. Robert Reid Cabral en el periodo agosto 2018-enero 2019.

Sexo	Frecuencia	%
Femenino	95	44.0
Masculino	121	56.0
Total	216	100.0

Fuente: Directa

La nacionalidad más frecuente reportada fue la dominicana en 205 (94.9%) pacientes. (Ver cuadro 3).

Cuadro 3. Distribución de pacientes falcémicos con crisis dolorosa según nacionalidad que llegaron vía emergencia al Hospital Infantil Dr. Robert Reid Cabral en el periodo agosto 2018-enero 2019.

Nacionalidad	Frecuencia	%
Dominicana	205	94.9
Haitiana	11	5.1
Total	216	100.0

Fuente: Directa

De un total de 216 pacientes, 142 (65.7%) pacientes presentaron deshidratación. (Ver cuadro 4).

Cuadro 4. Distribución de pacientes falcémicos con crisis dolorosa según presentaron deshidratación o no que llegaron vía emergencia al Hospital Infantil Dr. Robert Cabral en el periodo agosto 2018-enero 2019.

Deshidratación	Frecuencia	%
Sí	142	65.7
No	74	34.3
Total	216	100.0

Fuente: Directa

El grado de deshidratación más frecuente fue el leve representado por 91 (64.1%) pacientes. (Ver cuadro 5).

Cuadro 5. Distribución de pacientes falcémicos con crisis dolorosa según grado de deshidratación que llegaron vía emergencia al Hospital Infantil Dr. Robert Reid Cabral en el periodo agosto 2018-enero 2019.

Grado de deshidratación	Frecuencia	%
Leve	91	64.1
Moderada	38	26.8
Severa	13	9.1
Total	142	100.0

Fuente: Directa

El cuadro 6 detalla la frecuencia de pacientes falcémicos con crisis dolorosa según realizaron o no ejercicios antes de la crisis donde 145 (67.1%) pacientes no realizaron ejercicios. (Ver cuadro 6).

Cuadro 6. Distribución de pacientes falcémicos con crisis dolorosa según ejercicios realizados antes de la crisis que llegaron vía emergencia al Hospital Infantil Dr. Robert Reid Cabral en el periodo agosto 2018-enero 2019.

Ejercicios	Frecuencia	%
Sí	71	32.9
No	145	67.1
Total	216	100.0

Fuente: Directa.

El tipo de ejercicio más predominante previo a la crisis dolorosa fue el correr en 46 (64.8%) pacientes. (Ver cuadro 7).

Cuadro 7. Distribución de pacientes falcémicos con crisis dolorosa según tipo de ejercicio realizado antes de la crisis que llegaron vía emergencia al Hospital Infantil Dr. Robert Reid Cabral en el periodo agosto 2018-enero 2019.

Tipo de ejercicio	Frecuencia	%
Correr	46	64.8
Aeróbicos	9	12.7
Bicicleta	16	22.5
Total	71	100.0

Fuente: Directa

De un total de 216 pacientes con crisis dolorosa, 110 (50.9%) pacientes presentaron infección concomitante. (Ver cuadro 8).

Cuadro 8. Distribución de pacientes falcémicos con crisis dolorosa que presentaron o no infección concomitante que llegaron al Hospital infantil Dr. Robert Reid Cabral en el periodo agosto, 2018-enero, 2019.

Infección concomitante	Frecuencia	%
Sí	110	50.9
No	106	49.1
Total	216	100.0

Fuente: Directa.

La neumonía fue la infección reportada más frecuente en 56 (50.9%) pacientes. 31 (28.2%) pacientes presentaron fiebre de origen desconocido. (Ver cuadro 9).

Cuadro 9. Distribución de pacientes falcémicos con crisis dolorosa según tipo de infección que presentaban antes de la crisis que llegaron al Hospital infantil Dr. Robert Reid Cabral en el periodo agosto, 2018-enero, 2019.

Tipo de infección	Frecuencia	%
Neumonía	56	50.9
FOD*	31	28.2
Amigdalitis	14	12.7
Bronquiolitis	5	4.6
Infección urinaria	3	2.7
Herpes simple	1	0.9
Total	110	100.0

Fuente: Directa.

Nota: FOD\*: fiebre de origen desconocido.

De un total de 216 pacientes con crisis dolorosa, 206 (95.4%) presentaban adherencia al tratamiento. (Ver cuadro 10).

Cuadro 10. Distribución de pacientes falcémicos con crisis dolorosa que presentaron o no adherencia al tratamiento que llegaron al Hospital Infantil Dr. Robert Reid Cabral en el periodo agosto, 2018-enero, 2019.

Adherencia al tratamiento	Frecuencia	%
Sí	206	95.4
No	10	4.6
Total	216	100.0

Fuente: Directa.

El tratamiento mayormente utilizado fue el ácido fólico en combinación con analgésicos en 59 (28.6%) pacientes. (Ver cuadro 11).

Cuadro 11. Distribución de pacientes falcémicos con crisis dolorosa según adherencia al tratamiento que llegaron al Hospital Infantil Dr. Robert Reid Cabral en el periodo agosto, 2018-enero, 2019.

Adherencia al tratamiento	Frecuencia	%
Ácido fólico	34	16.5
Ácido fólico y analgésicos	59	28.6
Ácido fólico y transfusión	17	8.3
Ácido fólico, analgésicos y transfusión	13	6.3
Hidroxiurea y ácido fólico	32	15.5
Hidroxiurea, ácido fólico y analgésicos	35	17.0
Hidroxiurea, ácido fólico y transfusión	7	3.4
Hidroxiurea, ácido fólico, analgésicos y transfusión	9	4.4
Total	206	100.0

Fuente: Directa.

Se identificó con mayor frecuencia una intensidad de dolor máximo en 96 (44.4%) pacientes, mediante la escala de dolor Wong Baker. (Ver cuadro 12).

Cuadro 12. Distribución de pacientes falcémicos con crisis dolorosa según intensidad del dolor que llegaron al Hospital Infantil Dr. Robert Reid Cabral en el periodo agosto, 2018-enero, 2019.

Intensidad del dolor	Frecuencia	%
Dolor leve	14	6.5
Dolor moderado	52	24.1
Dolor intenso	54	25.0
Dolor máximo	96	44.4
Total	216	100.0

Fuente: Directa.

## VIII. DISCUSIÓN

La presente investigación permitió conocer los factores de riesgo asociados a crisis dolorosa en pacientes falcémicos que llegan vía emergencia al Hospital Infantil Dr. Robert Reid Cabral durante el periodo agosto, 2018-enero, 2019, en el que se demostró que de un total de 374 pacientes, 216 (57.8%) presentaron crisis dolorosa a diferencia del estudio realizado por Domínguez, (2017) en Valencia, Venezuela donde de 30 pacientes, 18 (61.1%) ingresaron por crisis dolorosa.<sup>6</sup>

La investigación reveló que la mayoría de los pacientes con anemia falciforme que presentaron crisis dolorosa, se encontraban en edades entre cinco y catorce años, a diferencia del estudio realizado por Hernández NM, Hernández R y Soriano KD, (2017) en Santo Domingo, República Dominicana en el que se quería evaluar la prevalencia de anemia falciforme en niños de 1 a 14 años, siendo las edades de entre uno y cinco años las más frecuentes.<sup>4</sup>

En cuanto al sexo, se evidenció que la mayoría de los pacientes que presentaron crisis dolorosa eran del sexo masculino con 121 casos correspondiente a un 56.0 por ciento a diferencia del estudio realizado por Mora E, Polanco H y Quezada R, (2016) en Santo Domingo, República Dominicana, en el que se evaluó la frecuencia de anemia falciforme, demostrando que el sexo predominante fue el femenino en un 81.8 por ciento.<sup>8</sup>

La mayoría de los pacientes que presentaron crisis dolorosa, eran de nacionalidad dominicana con 205 casos correspondiente a un 94.9 por ciento a diferencia del estudio realizado por Mora E, Polanco H y Quezada R, (2016) en Santo Domingo, República Dominicana, donde la mayoría de los casos de pacientes con anemia falciforme eran de nacionalidad haitiana con un 70.3 por ciento.<sup>8</sup>

El factor deshidratación se presentó en 142 (65.7%) pacientes de un total de 216 pacientes falcémicos que presentaron crisis dolorosa, evidenciando que el tipo de deshidratación más frecuente fue la leve con 91 casos correspondiente a un 64.1 por ciento. Gaspard en la literatura señala que la deshidratación aumenta la concentración de hemoglobina aumentando la viscosidad de la sangre, teniendo como consecuencia la polimerización de esta, por lo tanto, es un factor a tomar en

cuenta para evitar las crisis dolorosa, ya que fue el principal factor de riesgo que desencadenó crisis dolorosa en la presente investigación.<sup>20</sup>

La mayoría de los pacientes representado por un 67.1 por ciento, no realizó ningún tipo de ejercicios antes de presentar la crisis, mientras que 71 (32.9%) pacientes si realizaron ejercicios, de los cuales, 46 (64.8%) pacientes realizaron como actividad el correr, siendo el ejercicio más frecuentemente realizado. Según una revisión, autores describen el ejercicio como factor de riesgo para desarrollar crisis dolorosa, ocasionando un aumento del flujo sanguíneo y de la viscosidad del mismo, pudiendo afectar directamente a las células endoteliales y alterando su estructura, siendo un desencadenante de eventos falciformes que aumenta el riesgo de crisis vaso oclusivas y de disfunción endotelial.<sup>30</sup>

El tipo de infección más frecuente fue la neumonía, con 56 casos correspondiente a un 50.9 por ciento, hallazgos similares con el estudio realizado por Concepción G, (2015) en Santo Domingo, República Dominicana, donde se demostró que la neumonía fue la infección más frecuente con 48 por ciento.<sup>29</sup>

Por otro lado, 206 pacientes (95.4%), presentaron adherencia al tratamiento, siendo la combinación ácido fólico y analgésicos la mayor administrada en 59 casos con un porcentaje de 28.6 por ciento contrario al estudio realizado por Barraza J, Guzmán A y Vargas R, (2013), en el que se comparó la eficacia de la hidroxiurea y el ácido fólico resultando con una mayor disminución de las crisis dolorosa en un 85 por ciento con la administración de hidroxiurea. En nuestro estudio, a pesar de que los pacientes utilizaron tratamiento combinado, incluida la hidroxiurea, la mayoría manifestó una intensidad de dolor máximo.<sup>5</sup>

La intensidad del dolor más frecuente referida por los pacientes según la escala de Wong Baker, fue de tipo máximo con una frecuencia de 96 (44.4%), contrario al estudio de Domínguez, (2017) Valencia, Venezuela, en el cual 61.1 por ciento de los pacientes ingresó con dolor severo.<sup>6</sup>

## **IX. CONCLUSIONES**

El presente estudio demostró:

1. Un 57.8 por ciento de los pacientes falcémicos presentaron crisis dolorosa.
2. Las edades más frecuentes fueron 5-9 años representado por un 38.9 por ciento, seguida del grupo 10-14 con un 32.9 por ciento.
3. El sexo más frecuente reportado en los pacientes del estudio fue el masculino con un 56.0 por ciento.
4. Un 94.9 por ciento de la muestra estudiada fue de nacionalidad dominicana y el por ciento restante fue de nacionalidad haitiana.
5. La mayoría de los pacientes presentaron deshidratación en un 65.7 por ciento, siendo el tipo leve, más frecuente (64.1%).
6. El 67.1 por ciento no realizó ejercicios antes de presentar la crisis dolorosa, en cambio del 32.9 por ciento de los que realizaron ejercicios, correr fue la actividad más realizada (64.8%).
7. La infección como factor de riesgo fue reportada en un 50.9 por ciento, de los cuales, 56 pacientes presentaron neumonía, siendo esta la infección más frecuente.
8. La adherencia al tratamiento se reportó en un 95.4 por ciento, donde el tratamiento combinado de ácido fólico y analgésicos fue el más utilizado.
9. La intensidad del dolor según la escala de Wong Baker mayor reportada fue la de dolor máximo (44.4%).

## **X. RECOMENDACIONES**

1. Concienciar al paciente y a los familiares del mismo acerca de los diferentes factores de riesgo que pueden ocasionar crisis dolorosa, disminuyendo así las hospitalizaciones recurrentes.
2. Dar orientación genética tanto a los pacientes con anemia falciforme como a los portadores de esta.
3. Es de suma importancia proveer de una buena hidratación diaria al paciente para evitar eventos vasooclusivos que puedan producir una crisis dolorosa.
4. Los pacientes deben tener supervisión a la hora de hacer cualquier tipo de ejercicios, y mantenerse hidratados en todo momento.
5. Los niños con anemia falciforme deben tener su esquema de vacunación al día para evitar infecciones recurrentes que puedan comprometer su vida.
6. Se les debe administrar penicilina V oral como profilaxis contra infecciones a los niños falcémicos menores de 5 años.
7. Cumplir el tratamiento recomendado por el especialista y no faltar a las citas médicas.

## XI. REFERENCIAS

1. Araya-Díaz A, Carvajal-Valdy G, Chacón-Prado L. Manejo del dolor en la drepanocitosis. *Revista médica de Costa Rica y Centroamérica* [Internet] 2014; 68 (597):229-234. Disponible en:  
<http://www.binasss.sa.cr/revistas/rmcc/597/art17.pdf>
2. Bergés ME, Jesté ND, Latham TS, Luden JP, Mena R, Nieves RM, *et al.* Stroke avoidance for children in República Dominicana (SACRED): Protocol for a prospective study of stroke risk and hidroxyurea treatment in sickle cell anemia. *JMIR Res Protoc* [Internet]. 2017; 6 (107): 1-11 Disponible en: <http://www.researchpotocols.org/2017/6/e107/>
3. Arroyo F, Calderón E, García-Hernández R, Rojas-Martínez A, Torres J, Vidal M. Crisis drepanocítica y tratamiento del dolor. *Rev Soc Esp Dolor* [Internet] 2015; 22 (4): 165-167. Disponible en:  
[http://scielo.isciii.es/pdf/dolor/v22n4/04\\_notas.pdf](http://scielo.isciii.es/pdf/dolor/v22n4/04_notas.pdf)
4. Hernández NM, Hernández-Vásquez R, Soriano-Estepan KD. Prevalencia de anemia falciforme en niños de 1 a 4 años de edad, que asistieron a consulta en el Hospital Materno Infantil San Lorenzo de los Mina. [Tesis de grado-Medicina]. Santo Domingo (Rep Dom): Universidad Autónoma de Santo Domingo; 2017.
5. Barraza J, Guzmán A, Vargas R. Eficacia de la hidroxiurea en la disminución de crisis dolorosas en pacientes con anemia de células falciformes. *Biociencias* [Internet]. 2014; 9 (3):45-51. Disponible en:  
<https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=5976566>
6. Domínguez JK. Evaluación de la crisis dolorosa aguda en pacientes con anemia drepanocítica que acuden al hospital de niños Dr. Jorge Lizarraga. [Tesis de posgrado-Pediatría]. Valencia, (Venezuela): Universidad de Carabobo; 2017. Disponible en:  
<http://mriuc.bc.uc.edu.ve/bitstream/handle/123456789/5054/jdominguez.pdf?sequence=1>
7. Amoran O, Babatunde-Jimoh A, Kuponiyi T. Prevention practices influencing frequency of occurrence of vaso-occlusive crisis among sickle cell patients

- in Abecuada south local government area of ogun state, Nigeria. *BMC hematology* [Internet]. 2017; 17 (6):1-7. Disponible en:  
<https://www.semanticscholar.org/paper/Prevention-practices-influencing-frequency-of-of-in-Amoran-Jimoh/c2eb1a35f365e2db1e5142d448133d6abba717a5>
8. Mora-García E, Polanco-Rodríguez H, Quezada-Gómez R. Frecuencia de anemia falciforme en niños atendidos en la consulta de hematología pediátrica en el Hospital Juan Pablo Pina. [Tesis de grado-Medicina]. Santo Domingo (Rep Dom): Universidad Autónoma de Santo Domingo; 2016.
  9. Piel B, Rees C. Actualización de anemia falciforme. *Intramed* [Internet] 2017; 376 (10):1561-73. Disponible en:  
<https://www.intramed.net/contenido.asp?contenidoID=90933>
  10. Álvarez O, Cancado R, Friedrich J, Gordeuk B, Gualandro S, Ataga K, *et al.* Crizanlizumab for the prevention of pain crises in sickle cell disease. *N Eng J Med* [Internet]. 2017; 376 (5):429-439. Disponible en:  
<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1611770>
  11. Arocha JI, Bracho J, Cárdenas A, Figueredo R, Gil JV, Gonzáles L, *et al.* Guía práctica clínica en enfermedad drepanocítica. Sociedad venezolana de hematología. Venezuela: Novartis; 2013.
  12. Kautz D, Lentz M. Acute vaso-occlusive crisis in patients with sickle cell disease. *Nursing*. [Internet] 2017; 47 (1):67-68. Disponible en:  
[https://www.nursingcenter.com/journalarticle?Article\\_ID=3933782&Journal\\_ID=54016&Issue\\_ID=3933474](https://www.nursingcenter.com/journalarticle?Article_ID=3933782&Journal_ID=54016&Issue_ID=3933474)
  13. Wailoo K. History of medicine: Sickle Cell Disease – A history of progress and peril. *N Engl J Med*. [Internet] 2017; 376 (9):805-807. Disponible en:  
<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMp1700101>
  14. Piel F, Rees D, Steinberg M. Sickle Cell Disease. *N Engl J Med*. [Internet] 2017; 376 (16):1561-1573. Disponible en:  
<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMra1510865>
  15. Bustillo P, Castillo G, Fajardo E, Mejía G, Viera W, Zavala G, *et al.* Prevalencia de anemia drepanocítica en población de la comunidad de San

- Juan, Yoro. *Rev. Fac. Cienc. Méd.* [Internet] 2014; 11 (1):17-25. Disponible en: <http://www.bvs.hn/RFCM/pdf/2014/pdf/RFCMVol11-1-2014-4.pdf>
16. Ayala-Viloria A, David-Tarud G, González-Torres. Anemia de células falciformes: una revisión. *Revista científica salud uninorte barranquilla (Col)* [Internet] 2016; 32 (3):513-527. Disponible en: [www.redalyc.org/articulo.oa?id=81750089013](http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=81750089013)
17. Pujadas-Ríos X, Viñals-Rodríguez L. Enfermedad de células falciformes en el embarazo. *Revista cubana de obstetricia y ginecología* [Internet] 2016;42 (2):239-253. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/revcubobsgin/cog-2016/cog162j.pdf>
18. Hauser SL, Fauci AS, Jamenson JL, Kasper DL, Loscalzo J, Longo DL. *Harrison principios de medicina interna*. Vol. 2. 19ª ed., Distrito Federal (México): McGraw-Hill; 2016.
19. Darlinson M, Modell B. Epidemiología mundial de las hemoglobinopatías e indicadores de los servicios correspondientes. *WHO* [Internet] 2013; 86 (1):419-496. Disponible en: <https://www.who.int/bulletin/volumes/86/6/06-036673-ab/es/>
20. Gaspard k. *fisiopatología salud-enfermedad un enfoque conceptual*, 9na ed., Madrid (España): Panamericana 2014.
21. Buitrago-Galíndez J, Gutiérrez-Ramírez D, Muñoz G, Restrepo-Dorado Al. Detección precoz de anemia de células falciformes por medio de un diagnóstico clínico y radiográfico oral. Reporte de caso. *Univ Odontol* [Internet]. 2015; 34 (72):18-26. Disponible en: <http://revistas.javeriana.edu.co/index.php/revUnivOdontologica/article/view/14954/12081>
22. Alvarez T, Cela E, García-Morin M, Huerta J, López C, Marañón R, *et al.* Lactate deshidrogenase: a marker of the severity of vasoocclusive crisis in children with sickle cell disease presenting at the emergency department. *Hemoglobin* [Internet]. 2017; 6 (40):388-391. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1080/03630269.2016.1275677>

23. Kliegman R, Nelson. Tratado de pediatría. Vol. 2. 20ª ed., Barcelona (España): Elsevier; 2016.
24. Attie M, Crisp R, Donatto H, García E, Rapetti C. Esferocitosis hereditaria. Revisión. Parte I. Historia, demografía, etiopatogenia y diagnóstico. *Arch Argent Pediatr* [Internet]. 2015; 113 (1):69-80. Disponible en:  
<http://www.sap.org.ar/docs/publicaciones/archivosarg/2015/v113n1a22.pdf>
25. Airewele G, Casella J, Dixon N, González C, Inusa B, Kamdem A, et al. Controlled trial of transfusions for silent cerebral infarcts in sickle cell anemia. *N Engl J Med* [Internet]. 2014; 8 (371): 699-710. Disponible en:  
<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1401731>
26. Abboud M, Heeney M, Hoppe C, Inusa B, Kanter J, Ogutu B et al. A multinational trial of prasugrel for sickle cell vaso-occlusive events. *N Eng J Med* [Internet]. 2016; 374 (7):625-635. Disponible en:  
<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1512021>
27. Steinberg MH. More blood for sickle cell anemia? *N Eng J Med* [Internet]. 2014;371(8):775-776. Disponible en:  
<https://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMe1405776>
28. Barriga F, González L, Martínez C, Rendón D, Rojas N, Wietstruck M, et al. Enfermedad de células falciformes. *Revista chilena de pediatría* [Internet]. 2018; 89 (3): 545-549. Disponible en:  
<http://www.revistachilenadepediatria.cl/index.php/rchped/article/view/547/771>
29. Camilo-Pantaleón E, Concepción-García CE, Nieves-Paulino R, Pimentel RD. Función pulmonar en falcémicos homocigotos de 5 a 15 años en consulta de hematología, Hospital Materno Infantil San Lorenzo de los Mina. *Ciencia y salud* [Internet] 2018; 2 (1):49-55. Disponible en:  
<http://dx.doi.org/10.22206/cysa.2018.v2i1.pp49-55>
30. Charrin E, Connes P, Faes C, Martin C, Pialoux V, Skinner S. Does Physical activity increase or decrease the risk of sickle cell disease complications?. *Br J Sports Med*. [Internet] 2015; 1 (2):1-8. Disponible en:  
<https://bjsm.bmj.com/content/early/2015/12/22/bjsports-2015-095317>

31. Amador L, Conceicao L, De Macedo S, Lima S, Nascimento P, Zanobetti A *et al.* Air pollution and children's health: sickle cell disease. *Cad. Saúde Pública*. [Internet]. 2015; 31 (2):265-275. Disponible en:  
<https://www.semanticscholar.org/paper/Air-pollution-and-children's-health%3A-sickle-cell-Barbosa-Farhat/7a0195e0fc1cfcf3d163266ab9256e827eeb9046>
32. Bualles M, Dávila-Ramos II Y, Hernández-Padrón I C, Quintero-Sierral Y, Svarch I E. Atención de urgencia al paciente adulto con drepanocitosis del Instituto de Hematología e Inmunología. *Revista Cubana de Hematología, Inmunol y Hemoter* [Internet]. 2017; 33 (2):1-12. Disponible en:  
<http://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=76558>
33. Amarin T, Boa-Sorte N, Drubi-Nogueira Z, Fahel Da Fonseca S, Miyuki-kiya M, Queiroz-leite M. Breastfeeding and the anthropometric profile of children with sickle cell anemia receiving follow-up in a newborn screening reference service. *Rev Paul Pediatr* [Internet]. 2015; 33 (2):154-150. Disponible en:  
<http://dx.doi.org/10.1016/j.rpped.2014.11.006>
34. Manzini JL. Declaración de Helsinki: principios éticos para la investigación médica sobre sujetos humanos. *Acta Bioethica* 2000; VI (2): 321.
35. International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects. Prepared by the Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS) in collaboration with the World Health Organization (WHO). Genova, 2002.

## XII. ANEXOS

### XII.1. Cronograma

Variables	Tiempo: 2018	
Selección del tema	2018	Abril
Búsqueda de referencias		Mayo
Elaboración del anteproyecto		Mayo-Julio
Sometimiento y aprobación	2019-2018	Julio
Ejecución de las encuestas		Agosto-Enero
Tabulación y análisis de la información		Enero
Redacción del informe		Enero
Revisión del informe		Enero
Encuadernación		Enero
Presentación		Enero

XII.2. Instrumento de recolección de datos

FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A CRISIS DOLOROSA EN PACIENTES  
FALCÉMICOS QUE LLEGAN VIA EMERGENCIA AL HOSPITAL INFANTIL  
DOCTOR ROBERT REID CABRAL, AGOSTO, 2018-ENERO, 2019.

Form.no \_\_\_\_\_

Fecha \_\_\_\_\_

1. Edad \_\_\_\_\_

2. Sexo: F  M

3. Nacionalidad \_\_\_\_\_

4. Deshidratación: según hallazgos clínicos:

Leve  Moderada  Severa  Ninguno

5. Ejercicios: ¿Estaba el paciente realizando ejercicios antes de la crisis?

Correr  Aeróbicos  Bicicleta  Ninguno

6. Infección concomitante: ¿Ha presentado el paciente un cuadro febril en la última semana?

Si  No Especifique: \_\_\_\_\_

7. Adherencia al tratamiento: ¿Cuál o cuáles tratamientos utiliza el paciente para el manejo de la anemia falciforme?

Hidroxiurea  Ácido fólico  Analgésicos  
 Transfusiones  Ninguno

8. Intensidad del dolor: Según la escala de caras de Wong-baker, elija la cara que mejor describa la manera de cómo se siente:



0: no dolor; 2: dolor leve; 4-6: dolor moderado;  
8: dolor intenso; 10: máximo dolor imaginable

### XII.3. Consentimiento informado

Título del estudio: Factores de riesgo asociados a crisis dolorosa en pacientes falcémicos que llegan vía emergencia al Hospital Infantil Doctor Robert Reid Cabral, Agosto, 2018-Enero 2019.

Sustentantes Responsables: Génesis Encarnación Grullón y María Celeste Roque Núñez.

Asesor clínico: Dra. Dominga Reyes.

Universidad: Universidad Nacional Pedro Henríquez Ureña.

Número de Teléfono de los Responsables: 849-220-1311 o 809-518-2094.

Correo electrónico de los responsables: genesis3111995@gmail.com, mariacelesteroque@gmail.com y domingareyesp@gmail.com

#### Propósito

Con el presente estudio, se quiere determinar los factores de riesgo que pueden desencadenar una crisis dolorosa en pacientes falcémicos, con el fin de que el paciente que lleva esta condición, sepa que factores tratar de evitar en su vida cotidiana para que así no sufra de crisis dolorosa recurrentes.

#### Procedimiento

Se procederá a tomar los datos del paciente con anemia falciforme en el momento que llega a la emergencia durante la crisis dolorosa, y se le pedirá llenar un formulario realizado por las sustentantes acerca del tema a investigar.

#### Costo/ Beneficio

Esta investigación no representa ningún costo para usted o el paciente. El beneficio que representa la investigación es conocer los factores de riesgo asociados a crisis dolorosa tanto en el paciente, como en los demás participantes.

#### Voluntariedad

Usted está en toda libertad de participar, o no aceptar ser parte del estudio y su decisión no afectará la calidad con la que será atendido.

### Confidencialidad

La información recolectada, para llevar a cabo el estudio, es de total confidencialidad entre el investigador y participante del estudio, respetando el anonimato y los derechos de éste.

### Preguntas

Cualquier duda o inconveniente acerca del estudio, se puede dirigir a los investigadores: María Celeste Roque Núñez, Génesis Encarnación Grullón y la Dra. Dominga Reyes por vía telefónica o por correo electrónico, y será atendido a la mayor brevedad posible.

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

\_\_\_\_\_  
Firma del padre, madre o tutor

## XII.4. Costos y recursos

VIII.4.1. Humanos			
<ul style="list-style-type: none"> <li>• 2 sustentantes</li> <li>• 2 asesores (metodológico y clínico)</li> <li>• Personal médico calificado en número de cuatro</li> <li>• Personas que participaron en el estudio</li> </ul>			
VIII.4.2. Equipos y materiales	Cantidad	Precio	Total
Papel bond 20 (8 1/2 x 11)	1 resmas	80.00	80.00
Papel Mistique	1 resmas	180.00	180.00
Lápices	2 unidades	5.00	10.00
Borras	2 unidades	3.00	6.00
Bolígrafos	2 unidades	10.00	20.00
Sacapuntas	2 unidades	3.00	6.00
Computador Hardware:			
Pentium III 700 Mhz; 128 MB RAM;			
20 GB H.D.;CD-ROM 52x			
Impresora HP 932c			
Scanner: Microteck 3700			
Software:			
Microsoft Windows XP			
Microsoft Office XP			
MSN internet service			
Omnipage Pro 10			
Dragon Naturally Speaking			
Easy CD Creator 2.0			
Presentación:			
Sony SVGA VPL-SC2 Digital data projector			
Cartuchos HP 45 A y 78 D	2 unidades	800.00	1,600.00
Calculadoras	2 unidades	600.00	1200.00
VIII.4.3. Información			
Adquisición de libros			
Revistas			
Otros documentos			
Referencias bibliográficas (ver listado de referencias)			
VIII.4.4. Económicos*			
Papelería (copias)	1200 copias	00.50	600.00
Encuadernación	12 informes	80.00	960.00
Empastado	9 informes	600.00	5,400.00
Alimentación			1,200.00
Transporte			5,000.00
Inscripción de la tesis	2 inscripciones	13,500	27,000.00
Presentación de la tesis	2 presentaciones	15,000	30,000.00
Subtotal			73,262.00
Imprevistos			7,326.20
<b>Total</b>			<b>\$80,588.20</b>

\*Los costos totales de la investigación fueron cubiertos por el sustentante.

## XII.5. Evaluación

Sustentantes:

\_\_\_\_\_  
Génesis Encarnación Grullón

\_\_\_\_\_  
María Celeste Roque Núñez

Asesores:

\_\_\_\_\_  
Rubén Darío Pimentel  
(Metodológico)

\_\_\_\_\_  
Dr. Dominga Reyes  
(Clínico)

Jurado:

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Autoridades:

\_\_\_\_\_  
Dr. Eduardo García  
Director Escuela de Medicina

\_\_\_\_\_  
Dr. William Duke  
Decano Facultad Ciencia  
de la Salud

Fecha de presentación: \_\_\_\_\_

Calificación: \_\_\_\_\_