



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

SISTEMA DE POSGRADO

ESCUELA DE GRADUADOS EN CIENCIAS DE LA SALUD

**TRABAJO DE INVESTIGACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN
DEL TÍTULO DE:
ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA**

TEMA:

**Prevalencia de complicaciones de anemia drepanocítica en
pacientes menores de 18 años de edad atendidos en el
Hospital de Niños “Dr. Roberto Gilbert Elizalde” en el período
enero 2015 - diciembre 2018**

AUTORA:

Alcívar Aveiga, Diana Stefanía

**Trabajo de titulación previo a la obtención del título de
PEDIATRA**

TUTOR:

Ramírez Ruíz, Robinson Rolando

GUAYAQUIL, ECUADOR

DICIEMBRE 2020



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

SISTEMA DE POSGRADO

ESCUELA DE GRADUADOS EN CIENCIAS DE LA SALUD

CERTIFICACIÓN

Certificamos que el presente trabajo de titulación, fue realizado en su totalidad por **Alcívar Aveiga, Diana Stefanía**, como requerimiento para la obtención del título de **Especialista en Pediatría**.

TUTOR

f. _____
Ramírez Ruíz, Robinson Rolando

DIRECTOR DE LA CARRERA

f. _____
Vinces Balanzategui, Linna Betzabeth

Guayaquil, a los 18 del mes de diciembre del año 2020



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

SISTEMA DE POSGRADO
ESCUELA DE GRADUADOS EN CIENCIAS DE LA SALUD

DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD

Yo, **Alcívar Aveiga, Diana Stefanía**

DECLARO QUE:

El Trabajo de Titulación, **Prevalencia de complicaciones de anemia drepanocítica en Pacientes menores de 18 años de edad atendidos en el Hospital de Niños “Dr. Roberto Gilbert Elizalde” en el período enero 2015 - diciembre 2018**, previo a la obtención del título de **Especialista en Pediatría**, ha sido desarrollado respetando derechos intelectuales de terceros conforme las citas que constan en el documento, cuyas fuentes se incorporan en las referencias o bibliografías. Consecuentemente este trabajo es de mi total autoría.

En virtud de esta declaración, me responsabilizo del contenido, veracidad y alcance del Trabajo de Titulación referido.

Guayaquil, a los 18 del mes de diciembre del año 2020

AUTORA

f. _____
Alcívar Aveiga, Diana Stefanía



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

SISTEMA DE POSGRADO
ESCUELA DE GRADUADOS EN CIENCIAS DE LA SALUD

AUTORIZACIÓN

Yo, **Alcívar Aveiga, Diana Stefanía**

Autorizo a la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil a la **publicación** en la biblioteca de la institución del Trabajo de Titulación, **Prevalencia de complicaciones de anemia drepanocítica en Pacientes menores de 18 años de edad atendidos en el Hospital de Niños “Dr. Roberto Gilbert Elizalde” en el período enero 2015 - diciembre 2018**, cuyo contenido, ideas y criterios son de mi exclusiva responsabilidad y total autoría.

Guayaquil, a los 18 del mes de diciembre del año 2020

LA AUTORA:

f. _____
Alcívar Aveiga, Diana Stefanía

INFORME URKUND



Document Information

Analyzed document TESIS DIANA ALCIVAR AVEIGA..doc (D87799783)
Submitted 12/4/2020 2:20:00 AM
Submitted by
Submitter email diana_alcivar@hotmail.com
Similarity 4%
Analysis address posgrados.medicina.ucsg@analysis.arkund.com

Sources included in the report

W	URL: http://www.sehop.org/wp-content/uploads/2019/03/Gu%C3%ADa-SEHOP-Falciforme-2019.pdf Fetched: 11/19/2020 6:05:16 AM	 10
W	URL: https://www.hematologiamadrid.org/wp-content/uploads/2017/01/Guia_Falciforme_2010.pdf Fetched: 12/23/2019 11:17:55 AM	 1
SA	submission.pdf Document submission.pdf (D66392605)	 1

AGRADECIMIENTO

A la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil, por haber permitido cumplir mis sueños como profesional en la rama de medicina y pediatría.

Al Hospital de Niños “Dr. Roberto Gilbert Elizalde” y sus profesionales, quienes ayudaron a mi formación como especialista.

A mi tutor, Dr. Robinson Ramírez Ruíz, quien, con su experiencia y conocimientos, fue guía en mi trabajo de investigación.

DEDICATORIA

A Dios, fuente de inspiración y sabiduría: a mis padres, familiares y amigos por el apoyo incondicional brindado en esta etapa de mi vida; a mis pequeños pacientes, quienes han sido parte fundamental en mi formación profesional.

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN	2
2. EL PROBLEMA	3
2.1. Identificación, Valoración y Planteamiento	3
3. OBJETIVOS	4
3.1. Formulación del Problema	4
3.2. Objetivo General	4
3.3. Objetivos Específicos.....	4
4. MARCO TEORICO.....	5
4.1. Epidemiología	5
4.2. Fisiopatología y Factores de Riesgo.....	5
4.3. Diagnóstico y Tratamiento	7
4.4. Complicaciones	8
4.4.1. <i>Musculo esqueléticas</i>	8
4.4.2. <i>Infeciosas</i>	9
4.4.3. <i>Gastrointestinales</i>	10
4.4.4. <i>Bazo</i>	10
4.4.5. <i>Neurológicas</i>	11
4.4.6. <i>Renales y Urológicas</i>	12
4.4.7. <i>Oculares</i>	13
4.4.8. <i>Crecimiento y Nutrición</i>	14
4.4.9. <i>Cardiovasculares</i>	14

4.4.10. Pulmonares	15
5. MATERIALES Y MÉTODOS.....	15
5.1. Diseño del estudio	15
5.2. Criterios de Inclusión y Exclusión	16
5.3. Variables de Estudio	16
5.4. Método de Recolección de Datos	17
5.5. Análisis Estadístico	17
6. RESULTADOS	17
7. DISCUSIÓN.....	22
8. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	24
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	26

RESUMEN (ABSTRACT)

Introducción: La anemia drepanocítica es un trastorno hematológico que se caracteriza por una hemoglobina defectuosa que modifica la forma del glóbulo rojo, se estima que cada año nacen 300 000 niños con este trastorno y alcanzará 400 000 niños anuales para el 2050. La severidad de las complicaciones y su prevalencia, puede variar mucho tanto de un individuo a otro, como de una región a otra por la fuerte influencia genética. Existe una escasez de estudios respecto a la prevalencia de las complicaciones de anemia drepanocítica en la población pediátrica, por lo que el objetivo de este estudio es conocer la prevalencia de las complicaciones de pacientes con anemia drepanocítica en pacientes entre los 3 y 18 años de edad.

Métodos: Se realizó un estudio observacional, retrospectivo, transversal y descriptivo en el que se incluyeron todos los pacientes con diagnóstico de anemia drepanocítica que cumplen con los criterios de inclusión atendidos en el Hospital Roberto Gilbert Elizalde en el período Enero 2015 – Diciembre 2018.

Resultados: De los 282 pacientes identificados con diagnóstico de anemia drepanocítica, 126 de ellos (44.6%) presentaron complicaciones durante los 3 años del período de estudios. Como resultado, se obtiene una prevalencia anual de 14.8% de complicaciones en pacientes con este diagnóstico.

Conclusiones: La prevalencia de las complicaciones de los pacientes con anemia drepanocítica es alta, y en su mayoría los pacientes visitan los servicios de emergencia y requieren hospitalización para el manejo de crisis dolorosas vasooclusivas.

Palabras clave: anemia drepanocítica, células falciformes, complicaciones, prevalencia, niños

Introduction: Sickle cell anemia is a hematological disorder characterized by a defective hemoglobin that modifies the shape of the red blood cell. It is estimated that 300,000 children are born with this disorder each year and will reach 400,000 children per year by 2050. The severity of the complications and their prevalence can vary greatly both from one individual to another,

and from one region to another due to the strong genetic influence. There is a scarcity of studies regarding the prevalence of sickle cell complications in the pediatric population, so the objective of this study is to determine the prevalence of complications in patients with sickle cell anemia in patients between 3 and 18 years of age. **Methods:** An observational, retrospective, cross-sectional and descriptive study was carried out in which all patients with a diagnosis of sickle cell anemia who met the inclusion criteria attended at the Roberto Gilbert Elizalde Hospital in the period January 2015 - December 2018 were included. **Results:** Of the 282 patients identified with a diagnosis of sickle cell disease, 126 of them (44.6%) presented complications during the 3 years of the study period. As a result, an annual prevalence of 14.8% of complications is obtained in patients with this diagnosis. **Conclusions:** The prevalence of complications in patients with sickle cell anemia is high, and most of the patients visit emergency services and require hospitalization for the management of painful vaso-occlusive crises.

Keywords: sickle cell anemia, complications, prevalence, children

1. INTRODUCCIÓN

La anemia drepanocítica es un trastorno hematológico que se caracteriza por una hemoglobina defectuosa que modifica la forma del glóbulo rojo, se estima que cada año nacen 300 000 niños con este trastorno y alcanzará 400 000 niños anuales para el 2050(1). Existen una serie de complicaciones que presentan estos pacientes que afectan el sistema cardiovascular(2), neurológico(3,4), respiratorio, reticuloendotelial, musculoesquelético, urogenital y gastrointestinal, que van desde complicaciones leves hasta la muerte súbita(1,5). En reportes epidemiológicos foráneos, se registra que hasta el 90% de las admisiones hospitalarias de estos pacientes son por crisis vasoclusivas dolorosas(6,7).

La severidad de las complicaciones y su prevalencia, puede variar mucho tanto de un individuo a otro, como de una región a otra por la fuerte influencia genética. Existen variantes genéticas como la expresión de genes de hemoglobina fetal y la coherencia del gen de alfatalasemia que pueden modificar el curso clínico de la enfermedad, la presentación y gravedad de las complicaciones(8,9). En el caso de Ecuador existen escasos estudios, uno a nivel latinoamericano sobre la enfermedad y otro realizado en escuelas públicas del Ecuador, sobre la prevalencia de la enfermedad que varían desde el 4,4% hasta el 18%(10,11).

La escasez de estudios respecto a la prevalencia de las complicaciones de anemia drepanocítica en la población pediátrica es el problema planteado para este estudio. Por lo que se intenta resolver cual es la prevalencia de las complicaciones de pacientes con anemia drepanocítica en pacientes entre los 3 y 18 años de edad.

2. EL PROBLEMA

2.1. Identificación, Valoración y Planteamiento

El registro de las complicaciones varía ampliamente de un estudio a otro, estas variaciones se pueden atribuir a un sinnúmero de causas, entre ellas las más importantes son: la raza y el país donde radica el estudio. La tasa de complicaciones puede ser menor en países desarrollados, por la disponibilidad de recursos para la prevención y profilaxis de estos pacientes.

En un estudio en Tanzania, se registró que el 97.6% tuvo al menos un episodio de vaso-oclusión, el 66.9% un síndrome torácico agudo y el 16.9% un evento cerebrovascular previo(12).

En una investigación italiana, en un enfoque endocrinológico, registró que de 52 pacientes estudiado el 92% presentó al menos una alteración endocrina o metabólica: insuficiencia de vitamina D 84.7%, resistencia a la insulina 11.5%, deficiencia de hormona de crecimiento 3.8%, hipotiroidismo subclínico 3.8% e hipogonadismo 1.9%(13).

En un estudio local, se encontraron 110 pacientes menores de 14 años con diagnóstico de anemia drepanocítica, de ellos el 29% presentó eventos de crisis hemolíticas y el 9% complicaciones respiratorias(14). En otro estudio similar en pacientes entre 5 y 9 años, de los 64 pacientes estudiados, todos presentaron alguna complicación, el 67% presentó crisis dolorosas músculo-esqueléticas, 21% síndrome torácico agudo y el 12% restante presentó anemias agudas y otros priapismo(15).

Como es evidente, incluso en las estadísticas locales la variación es amplia y la información en nuestro medio es escasa, por lo que es necesario llevar un registro amplio y apropiado para la edad pediátrica, para la formulación de estrategias preventivas y tamizaje de complicaciones en pacientes con anemia drepanocítica, con el fin de reducir las tasas de morbilidad y mejorar tanto la expectativa, como la calidad de vida de estos pacientes.

3. OBJETIVOS

3.1. Formulación del Problema

¿Cuál es la prevalencia de las complicaciones de pacientes con anemia drepanocítica en pacientes entre los 3 y 18 años de edad?

3.2. Objetivo General

Determinar la prevalencia de las complicaciones en pacientes con anemia drepanocítica.

3.3. Objetivos Específicos

Identificar los pacientes con diagnóstico de anemia drepanocítica.

Describir la población de pacientes con anemia drepanocítica que presentaron complicaciones.

Enumerar las complicaciones presentadas.

Dividir las complicaciones por aparato afectado (cardiovascular, circulatorio, respiratorio, etc).

4. MARCO TEORICO

4.1. Epidemiología

La anemia drepanocítica es una enfermedad presente a nivel mundial que se encuentra en aumento. Cada año aproximadamente 300 000 niños nacen con la enfermedad y se espera el número aumente a 400 000 para el 2050(16). Este tipo de anemia es el desorden monogénico más común(6). En zonas como África Sub Sahariana, Cuenca Mediterránea, Medio Este, e India, el defecto es muy frecuente, pero necesario por la protección que confiere en contra de la malaria severa(17). Las estimaciones globales se basan en los nacimientos de bebés con anemia drepanocítica, debido a que no existe un registro confiable de la prevalencia de la enfermedad en cualquier edad a nivel mundial(1). En estudios latinoamericanos, se cuantificó la prevalencia de la hemoglobina S en las poblaciones afroamericanas, en Ecuador se presentó una prevalencia de 17,8%(10). Por otro lado en el 2013 se reportó en una población ecuatoriana en la provincia de Imbabura una prevalencia de anemia drepanocítica del 4,4% en niños en edad escolar(11).

La expectativa de vida de estos pacientes, en los últimos años, ha mejorado significativamente con una media de supervivencia de 60 años (18–20). Esta prolongación, se debe principalmente al tamizaje en recién nacidos, profilaxis antibiótica, prevención de eventos cerebrovasculares y el tratamiento con hidroxurea. Evidentemente, los resultados favorables son más evidentes en países desarrollados, mientras que en el continente africano la mortalidad en niños menores de 5 años con este diagnóstico es superior al 90%(18–20).

4.2. Fisiopatología y Factores de Riesgo

La hemoglobina está formada por 4 cadenas de globina, cada una con un grupo hem y un átomo de hierro central. Hay 6 tipos de cadenas de globina: alfa, beta, delta, épsilon, zeta y gamma. Estas se combinan de dos en dos y

como resultado se forman una variedad de hemoglobinas: Hb A (dos cadenas alfa y dos beta), Hb A2 (dos alfa y dos delta), Hb F (dos alfa y dos gamma). Existe también la Hb S resultado de una mutación en el cromosoma 11, que codifica la cadena beta de la globina, se sustituye el ácido glutámico por valina, lo que produce una polimerización de la hemoglobina y cambio en la morfología del eritrocito y adquiere una forma falciforme(21).

Este tipo de hemoglobina es menos soluble en presencia de bajas concentraciones de oxígeno, esto produce rigidez del eritrocito e incapacidad de deformarse a su paso por los vasos sanguíneos y causan destrucción precoz. La rigidez de las células rojas, ahora falciformes, impide el flujo sanguíneo a capilares pequeños y termina en un bloqueo de estos vasos. El cambio continuo de forma, por la oxigenación y desoxigenación, produce fragilidad en la membrana del eritrocito, alteración de la bomba de iones y deshidratación celular, lo que desencadena en la destrucción precoz del eritrocito y por ende, anemia crónica(21,22).

El eje central de la fisiopatología de la enfermedad se basa en la polimerización de la Hb S, la vaso-oclusión y la anemia hemolítica. Existen una serie de cambios patológicos generados que complican aún más la evolución de la enfermedad, entre ellos la disfunción vascular-endotelial, deficiencia de óxido nítrico funcional, inflamación, estrés oxidativo, lesiones por reperfusión, hipercoagulabilidad, aumento de la adhesión de neutrófilos y activación plaquetaria. Estos mecanismos actualmente se desconoce su rol e importancia en la fisiopatología de la enfermedad, así como de sus complicaciones(6).

La α -talasemia es una patología asociada capaz de mitigar la anemia drepanocítica, esta reduce los niveles de hemoglobina en la célula, disminuyendo secundariamente la destrucción de eritrocitos por la polimerización de la Hb S. La coexistencia de ambas patologías, puede dar como resultado un aumento de complicaciones vaso-oclusivas, y una disminución de complicaciones secundarias a hemólisis, se cree resultado de la disponibilidad preservada de óxido nítrico(1,23,24).

Los niveles de Hb F son otro factor capaz de modificar la enfermedad, la Hb F puede atenuar la sintomatología, sin embargo, requiere ciertas condiciones. Los pacientes heterocigotos para Hb S que además tienen persistencia de Hb F, deben alcanzar 30% de la hemoglobina total con una distribución homogénea en toda la masa eritrocitaria. Este porcentaje es suficiente para disminuir la polimerización de la Hb S, y estos pacientes con frecuencia tienen niveles de hemoglobina normales y son prácticamente asintomáticos(1,8).

Existen otros factores no relacionados a la genética que pueden modificar el curso de la enfermedad, entre ellos, se ha propuesto el clima frío, vientos de altas velocidad, alta o baja humedad, así como desencadenantes de las crisis vaso-oclusivas dolorosas. El mecanismo planteado es: el aumento de infecciones estacionales, vasoconstricción periférica y el mal control del tono vascular, sin embargo, los resultados son inconsistentes.

Otro factor en discusión es la contaminación del aire y los efectos de cada contaminante individual. En teoría el monóxido de carbono, que genera la carboxihemoglobina, que no se puede polimerizar, tendrá como resultado una menor frecuencia de crisis dolorosas. Dicho planteamiento aún no se ha formalizado(1,25,26).

Por último, las infecciones son probablemente el factor más importante en el pronóstico de estos pacientes y la infección asociada a una disfunción esplénica pueden condicionar la supervivencia de los niños más pequeños(1,27).

4.3. Diagnóstico y Tratamiento

Después de la sospecha clínica, el diagnóstico es bastante sencillo. El hemograma en los pacientes homocigotos para la enfermedad, mostrarán anemia normocítica normocrómica, usualmente acompañado de leucocitosis, trombocitosis y reticulocitosis. La técnica ideal para el diagnóstico es la electroforesis de hemoglobina que consiste en separar la hemoglobina normal de la anormal. En Estados Unidos, desde el año 2005, se ha incluido

en las pruebas de detección de recién nacidos a la anemia drepanocítica, realizan un enfoque isoeléctrico y / o cromatografía líquida de alto rendimiento (HPLC) de un eluato de manchas de sangre seca(5,21,28).

Existen unas pocas estrategias apoyadas por la comunidad científica y clínicamente significantes en la evolución del paciente, tales como: la profilaxis con penicilina, uso de Doppler transcraneal (para la prevención de eventos cerebrovasculares), transfusiones sanguíneas, la hidroxiurea, deferasirox para el manejo de sobrecarga de hierro por transfusiones crónicas(1,21). El trasplante de células madre hematopoyéticas es potencialmente curativo, sin embargo la escasez de donantes adecuados, los costos y la toxicidad del tratamiento limitan la accesibilidad del mismo(29).

Para el manejo de complicaciones los pacientes pueden requerir procedimientos quirúrgicos como colecistectomía, esplenectomía en secuestros esplénicos graves o recurrentes, tomando en cuenta que la hidratación, analgesia y los antibióticos son el pilar fundamental en el tratamiento de las complicaciones(21).

4.4. Complicaciones

4.4.1. *Musculo esqueléticas*

Las crisis dolorosas vaso-oclusivas son la complicación más común y el síntoma cardinal, en los pacientes con anemia drepanocítica, las cuales se manifiestan como dolor óseo. La vaso-oclusión a repetición desemboca en un aporte sanguíneo insuficiente al hueso, infarto óseo y en consecuencia, dolor. Los síntomas pueden ser desencadenados por la infección y la deshidratación, aunque en la mayoría de los casos no existe una causa identificable. Los episodios de dolor son recurrentes, de leves a severos, en muchas ocasiones son causa de hospitalización, mermando así la calidad de vida del paciente(30,31).

- Dolor agudo vasooclusivo óseo - la hipoxia relativa en la médula ósea predispone a la falciformación, adhesión de leucocitos y hematies con los

consecuentes infartos isquémicos múltiples y clínicamente crisis dolorosas. Puede ocurrir en cualquier hueso pero en orden descendente de frecuencia se presenta en columna vertebral, pelvis, húmero, tibia y fémur. El dolor por vasooclusión en huesos es 50 veces más frecuente que la osteomielitis aunque clínicamente se pueden presentar de manera similar(32).

- La dactilitis es un fenómeno vasooclusivo que se produce en manos y pies en lactantes menores de 2 años(22,32).

- Necrosis avascular - la osteonecrosis o necrosis aséptica, es común que se presente en cadera y hombro, aunque se han registrado eventos en rodilla, codo, muñeca, tobillo y mandíbula. El compromiso vascular del hueso lleva a la isquemia y muerte del tejido óseo, en el caso especial del fémur es un importante determinante en la calidad de vida por el dolor que causa y la limitación funcional(32).

- Osteopenia - los problemas óseos, tanto agudos como crónicos, en estos pacientes los convierten en una población de riesgo para menor masa ósea y por lo tanto, mayor riesgo de fracturas(32).

- Úlceras en piernas - comienzan como pequeñas úlceras sobre elevadas dolorosas, localizadas en por encima del tobillo. Pueden ser únicas o múltiples y pueden acompañarse de celulitis reactiva y/o adenitis regionales(32).

4.4.2. Infecciosas

- Síndrome Febril – una hipo/asplenia funcional favorece las infecciones, principalmente por bacterias encapsuladas (*Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Salmonella* spp, *Neisseria meningitidis*). Las alteraciones en la activación del complemento, la opsonización e inmunidad celular, pueden profundizar la condición. La fiebre con frecuencia, se debe a infecciones virales, aunque algunas infecciones virales, como las producidas por parvovirus B19 o influenza, podrían tener un curso más grave. Las crisis vasooclusivas pueden también acompañarse de fiebre sin infección asociada. Puede ocurrir a la inversa, las infecciones pueden desencadenar una crisis vasooclusiva o un síndrome torácico agudo(32).

4.4.3. Gastrointestinales

Las complicaciones gastrointestinales son diversas a continuación se encuentran mencionadas(32):

El dolor abdominal es frecuente y suele deberse a crisis vasooclusivas abdominales. Sin embargo, hay que tener en cuenta en el diagnóstico diferencial otras patologías intrabdominales con riesgo vital, que requieren un tratamiento médico o quirúrgico urgente.

Síndrome del cuadrante abdominal superior derecho – dolor abdominal localizado en el área antes mencionada asociado a ictericia, náuseas y vómitos, febrícula y hepatomegalia dolorosa, con elevación de las transaminasas e hiperbilirrubinemia.

La litiasis y el barro biliar son complicaciones frecuentes por hemólisis crónica, causando cólico biliar con colestasis por obstrucción de la vía biliar, una colecistitis aguda e incluso una pancreatitis aguda.

Crisis aguda hepática, secuestro hepático y colestasis intrahepática- la falciformación intrahepática produce vasooclusión, congestión de los sinusoides e isquemia tisular. La hipoxia da lugar a vacuolización de los hepatocitos con colestasis intracanalicular.

Otras complicaciones hepáticas: hepatitis viral con mayor prevalencia que en la población general, hepatotoxicidad inducida por fármacos.

4.4.4. Bazo

Secuestro esplénico - aumento brusco del tamaño del bazo como consecuencia del atrapamiento de sangre, desciende la hemoglobina y hay riesgo de shock hipovolémico. Constituye la segunda causa de muerte en menores de 10 años, después de las infecciones. Se expresa clínicamente como una esplenomegalia masiva con atrapamiento de grandes cantidades de sangre en el bazo, dolor abdominal, náuseas y vómitos. El cuadro puede progresar a shock hipovolémico y muerte. La esplenectomía es el

tratamiento de elección en el caso de un episodio grave o más de dos episodios menores(21,32).

Esplenomegalia crónica y otras manifestaciones esplénicas- el hipoesplenismo está presente antes de los 12 meses en la mayoría de los niños. Esplenomegalia, hiperesplenismo e hipoesplenismo funcional pueden todas coexistir(32).

4.4.5. *Neurológicas*

Los accidentes cerebrovasculares agudos: el accidente isquémico transitorio, el infarto isquémico y el infarto hemorrágico son complicaciones que ocurren con mayor prevalencia en pacientes sin medidas preventivas. También se puede presentar trombosis seno venoso, síndrome encefalopatía posterior reversible y vasculopatía cerebral grandes vasos(32).

Se estima que en niños menores de 18 años hasta el 11% habrían sufrido en evento hemorrágico, isquémico o transitorio, sin embargo, en países subdesarrollados las estadísticas son abrumadoras. En África, en niños menores de 18 años hasta el 50% habrían presentado un infarto cerebral silente o evidente(3).

La fisiopatología de esta complicación permanece desconocida, aunque se han detectado algunos factores predisponentes, tales como(3):

- Contenido de oxígeno disminuido por bajas saturaciones o baja aguda de hemoglobina
- Vasculopatía cerebral con aumento de flujo sanguíneo compensatorio secundario a anemia y/o aumento de Hb S
- Infección aguda con fiebre, que causa aumento del metabolismo cerebral
- Factores de riesgo cardiovasculares: hipertensión arterial, diabetes mellitus, hiperlipidemia, fibrilación auricular o enfermedad renal
- Evento cerebrovascular anterior
- Aumento súbito de niveles de hemoglobina secundario a transfusiones o secuestro esplénico

Los infartos cerebrales silentes son la complicación neurológica más común en niños que padecen de esta patología, incluso hasta el 25% tendrá su primer infarto antes de los 6 años de edad, y el 39% antes de los 18 años. Las únicas estrategias actuales para su detección y diagnóstico es la resonancia magnética y el examen neurológico. Es importante la captación de estos pacientes, puesto que el antecedente puede elevar su morbilidad neurológica, por lo que requieren tratamiento y de ser necesario profilaxis. Otras complicaciones registradas son los eventos hemorrágicos (más comunes en adultos), cefaleas crónicas y convulsiones(3,4,33).

4.4.6. *Renales y Urológicas*

El entorno hipóxico, acidótico e hiperosmolar de la médula renal produce falciformación de los hematíes en la vasa recta, como consecuencia esto produce isquemia, infarto de células tubulares y pérdida del gradiente medular. Esta isquemia produce liberación de agentes vasodilatadores como prostaglandinas y el óxido nítrico causando un incremento del flujo sanguíneo de la corteza renal y de la filtración glomerular, finalmente causando proteinuria y glomeruloesclerosis, fibrosis tubulointersticial y aparición de la enfermedad renal crónica entre la segunda y tercera década de vida. Se han documentado tubulopatías como la hiperfunción del túbulo proximal, alteraciones funcionales de la nefrona distal, defecto de concentración urinaria, disminución en la capacidad de excreción de potasio y acidificación urinaria(32).

Insuficiencia renal aguda - El daño renal agudo está relacionado con factores prerrenales por depleción de volumen, infecciones, crisis vasooclusiva, síndrome torácico, rabdomiólisis, acidosis, hipoxia, fármacos y en algunas ocasiones con trombosis de la vena renal, hemólisis intravascular o síndrome hepatorenal. Entre las causas postrenales se incluyen la obstrucción del tracto urinario por hematuria macroscópica o necrosis papilar(32).

Insuficiencia renal crónica - La tasa de filtración glomerular en descenso paulatino se asocia a aumento de proteinuria y lesión glomerular. Aunque es más común en adultos, puede presentarse también en niños(32).

Hematuria - La hematuria es la manifestación clínica de la extravasación de hematíes en el túbulo renal. La hematuria macroscópica continuada puede ser secundario a una crisis falciforme, pero debe considerarse dentro del diagnóstico diferencial el carcinoma medular renal o la necrosis papilar aguda por fármacos. En el caso de la necrosis papilar renal su fisiopatología se basa en la oclusión de la vasa recta medulares. Por otro lado, el carcinoma medular renal aunque poco frecuente, es una neoplasia invasiva de mal pronóstico que se presenta como hematuria macroscópica, dolor lumbar y masa abdominal y/o síntomas constitucionales(32).

Priapismo - Una complicación vasooclusiva frecuente puede presentarse desde la infancia. Suelen ser episodios cortos menores de 3 horas, aunque los episodios prolongados mayores de 3 horas pueden generar injuria irreversible(32,34).

4.4.7. Oculares

La prevalencia de las anomalías oculares en estos pacientes es alta. El ojo se puede afectar en todas sus estructuras secundario a procesos isquémicos. El diagnóstico precoz es esencial para evitar la ceguera(32).

Segmento posterior. Retinopatía

Aquí se encuentran las lesiones más graves. Pueden ser lesiones no proliferativas como cambios venosos, cambios arteriolares, parches salmón (hemorragias intrarretinianas múltiples), puntos iridescentes, soles negros (hemorragias subretinianas), estrías angiodes, alteración de la visión de colores, depresión macular, anomalía en la cabeza del nervio óptico, entre otras. Existen también lesiones proliferativas por el aumento del número o el tamaño de las lesiones neovasculares: oclusión arteriolar periférica, anastomosis arteriovenosas, neovascularización, hemorragia vítrea y desprendimiento de retina(32).

Segmento anterior

Se pueden presentar algunas alteraciones como la uveítis, hipema y elevación de la presión intraocular y atrofia sectorial del iris(32).

Conjuntiva. Órbita y anexos oculares

La conjuntiva es un buen indicador de la gravedad de la enfermedad. Las alteraciones son asintomáticas y más comunes en la edad adulta: segmentos capilares conjuntivales en coma, anomalía en la morfometría vascular, tortuosidad vascular. En el caso de la órbita y los anexos, los procesos isquémicos se pueden presentar clínicamente como celulitis orbitaria(32).

4.4.8. Crecimiento y Nutrición

Aunque la base fisiopatológica no se encuentra totalmente clara, los niños con esta patología tienen un crecimiento retardado, índices de composición corporal deficientes, alteración de la madurez esquelética y pubertad tardía.

El estado nutricional casi siempre se ve afectado por altas tasas de catabolismo, además de las hospitalizaciones y niveles altos de interleucina-6 (supresora del apetito) se asocia a una disminución de la ingesta. La composición corporal tiene deficiencias en el depósito de grasa, y escasez de proteínas. Existe una deficiencia de vitamina D, anemia crónica y la hiperplasia de la médula ósea contribuyen al déficit de la densidad mineral ósea y aumenta la predisposición a desarrollar fracturas y osteoporosis. La deficiencia de zinc es una carencia frecuente en estos pacientes y su suplementación puede disminuir la frecuencia de las crisis vasooclusivas(32).

4.4.9. Cardiovasculares

Hipertensión arterial - por el grado de anemia de estos pacientes, aunque manejan valores más bajos que la población general, se esperarían presiones aún más bajas por lo que se ha denominado hipertensión relativa y está relacionada con mayor frecuencia de infarto cerebral y menor supervivencia. Su base fisiopatológica se encuentra en la obstrucción de la vasa recta e isquemia en la médula renal(32).

Hipertensión pulmonar – frecuente y se considera un factor para aumento de mortalidad. La clínica en los niños puede ser muy inespecífica aunque se

debe siempre sospechar en caso de cansancio, intolerancia al ejercicio, dolor torácico, o hipoxia crónica o síncope(32).

4.4.10. Pulmonares

El síndrome de tórax agudo (STA) se presenta con mayor frecuencia en la adolescencia, clínicamente se manifiesta como dolor torácico, tos, disnea, fiebre, y difícilmente diferenciable de una neumonía. Su etiología más frecuente en niños son las infecciones por: *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, seguida por Neumococo y Parvovirus B 19(21).

Asma – es común la hiperreactividad bronquial en estos pacientes se presenta como sibilancias recurrentes y puede comprobarse o no asma. Esta condición es un factor predisponente para el síndrome torácico agudo(32).

Hipoxemia nocturna – se debe investigar hipertrofia de adenoidea, pausas respiratorias nocturnas, disnea, dolor torácico o antecedentes de síndrome torácico agudo. Esta condición es importante ya que puede ser desencadenante de enfermedad cerebrovascular, crisis vasooclusivas recurrentes, síndrome torácico agudo e hipertensión pulmonar(32).

Síndrome pulmonar falciforme crónico – las complicaciones pulmonares crónicas son comunes pueden presentarse individualmente o coexistir entre ellas están la hipertensión pulmonar, fibrosis pulmonar, anomalías de la función pulmonar, asma y sibilancias recurrentes, trastornos respiratorios del sueño(32).

5. MATERIALES Y MÉTODOS

5.1. Diseño del estudio

Se realizó un estudio observacional, retrospectivo, transversal y descriptivo en el que se incluyeron todos los pacientes con diagnóstico de anemia drepanocítica que cumplen con los criterios de inclusión atendidos en el

Hospital Roberto Gilbert Elizalde en el período Enero 2015 – Diciembre 2018.

5.2. Criterios de Inclusión y Exclusión

Criterios de Inclusión

- Edad entre 3 a 18 años de edad.
- Diagnóstico confirmado de anemia drepanocítica.
- Historia Clínica completa.
- Complicaciones de anemia drepanocítica

Criterios de Exclusión

Pacientes con otra morbilidad asociada.

5.3. Variables de Estudio

Variable	Indicador	Unidades, Categorías o Valor Final	Tipo/Escala
Variable de interés			
Prevalencia de complicaciones registradas en pacientes con anemia drepanocítica	No. Complicaciones/Tot al de pacientes atendidos en el área de emergencia Hospital Roberto Gilbert con diagnóstico anemia drepanocítica *100	Porcentaje	Cuantitativa Discreta
Variables de caracterización			
Tipo de complicaciones registradas	Complicaciones divididas por aparatos	Cardiovasculares Respiratorias Infecciosas Circulatorias Musculoesqueleticas	Cualitativa Categorica Nominal
Edad	Tiempo transcurrido desde nacimiento	Años	Cuantitativa Discreta
Sexo	Sexo	Masculino Femenino	Cualitativa Categorica

				Nominal
Niveles de Hb S**	Electroforesis de Hb **	Porcentaje		Cuantitativa Discreta
Niveles de Hb **	Biometría hemática	Mg/dl		Numérica Continua
Niveles de Hto***	Biometría hemática	Porcentaje		Numérica Continua
Hb: hemoglobina, *Hto: hematocrito				

5.4. Método de Recolección de Datos

Se revisaron las historias clínicas de todos los pacientes con diagnóstico de anemia drepanocítica y se recabaron los datos de las mismas. Se incluyeron en el estudio todos los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión, por lo que el método de muestreo fue no aleatorio.

5.5. Análisis Estadístico

Se diseñó en Microsoft Excel 7.0 una hoja de recolección de datos con las variables de interés, para el cálculo estadístico se utilizará el programa SPSS 25.0, las variables cuantitativas se presentan como promedio y desviación estándar, mientras que las variables cualitativas como frecuencias y porcentajes.

6. RESULTADOS

Se encontraron un total de 282 pacientes con diagnóstico confirmado de anemia drepanocítica y sus características están resumidas en la Tabla 1. Predominó el sexo femenino (53.2%), y la edad promedio fue de 7.7 años. La mayoría de los pacientes procedían de la provincia del Guayas (46.1%), seguido de Los Ríos (28.7%) y Manabí (13.1%). La raza predominante fue la mestiza (94.3%) y la negra con apenas 5.7%.

Tabla 1. Características Basales de los pacientes con diagnóstico de Anemia Drepanocítica

Características Basales	n=282 (%)
Sexo	
Masculino	132 (46.8)
Femenino	150 (53.2)
Edad	7.7 ± 4.2
Procedencia	
Guayas	130 (46.1)
Los Ríos	81 (28.7)
Manabí	37 (13.1)
Esmeraldas	14 (5)
El Oro	13(4.6)
Santo Domingo	3 (1.1)
Galápagos	2 (0.7)
Santa Elena	2 (0.7)
Raza	
Mestizo	266 (94.3)
Negro	16 (5.7)

Fuente: Base de Datos Hospital Roberto Gilbert Elizalde 2015 – 2018

De estos pacientes, 126 de ellos presentaron complicaciones de algún tipo. Las características basales del grupo de pacientes complicados se encuentran resumidas en la Tabla 2. El sexo femenino predominó (54%) y la edad promedio fue de 8.9 años. Los pacientes procedían en orden descendente de Guayas (49.2%), Los Ríos (26.2%), Manabí (11.1%), Esmeraldas (5.6%), El Oro (5.6%), Santo Domingo (1.5%) y Santa Elena (0.8%).

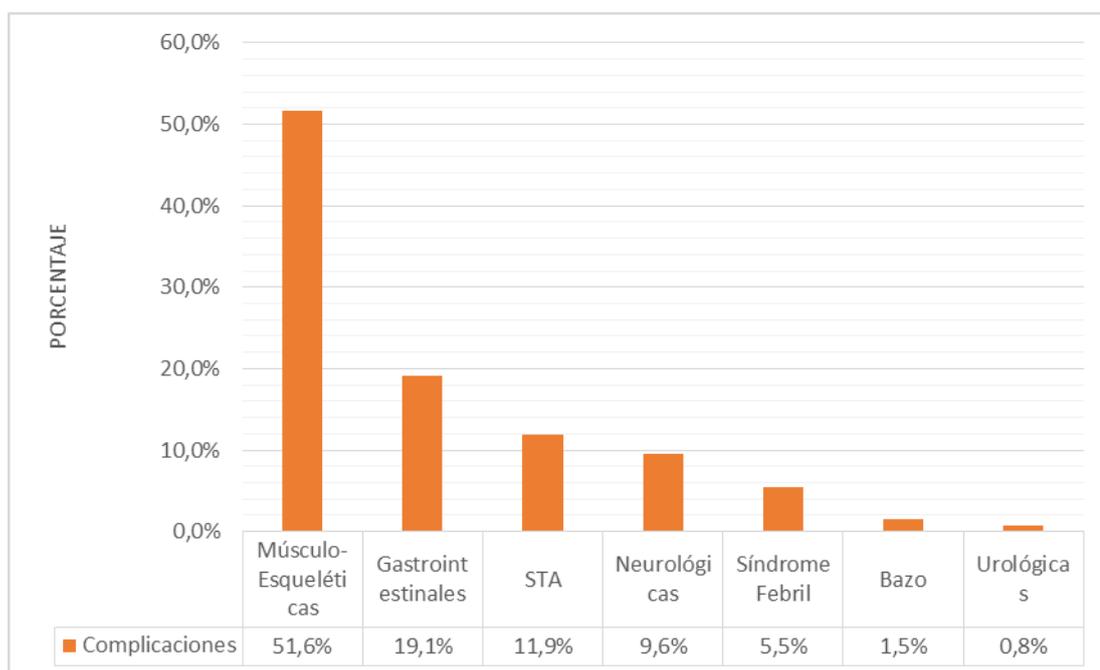
Tabla 2. Características Basales de pacientes con Anemia Drepanocítica que presentaron complicaciones.

Características Basales	n=126 (%)
Sexo	
Masculino	58 (46)
Femenino	68 (54)
Edad	8.9 ± 4.3
Procedencia	
Guayas	62 (49.2)
Los Ríos	33 (26.2)
Manabí	14 (11.1)
Esmeraldas	7 (5.6)
El Oro	7 (5.6)
Santo Domingo	2 (1.5)
Santa Elena	1 (0.8)
Raza	
Mestizo	118 (93.6)
Negro	8 (6.4)

Fuente: Base de Datos Hospital Roberto Gilbert Elizalde 2015 – 2018

En el Gráfico 1 se ilustran las complicaciones presentadas por los pacientes, divididas por aparatos. En orden descendente de frecuencia se encontraron las complicaciones músculo-esqueléticas (51.6%), gastrointestinales (19.1%), síndrome torácico agudo (11.9%), neurológicas (9.6%), síndrome febril (5.5%), bazo (1.5%) y urológicas (0.8%).

Gráfico 1. Complicaciones por aparatos de pacientes con anemia drepanocítica



Fuente: Base de Datos Hospital Roberto Gilbert Elizalde 2015 – 2018

A continuación, en la Tabla 3 se detallan las complicaciones presentadas por los pacientes. Las complicaciones músculos esqueléticas fueron las más frecuentes y de ellas en especial el dolor agudo vasooclusivo (50%). En cuanto al bazo, se reportaron dos episodios de infarto esplénico (1.5%). El síndrome febril constó de episodios de neumonía (7.1%), faringoamigdalitis (2.4%), infección de vías urinarias (1.5%), sinusitis, otitis media aguda, artritis séptica y osteomielitis (0.8%). Dentro del síndrome torácico agudo, definido como dolor torácico, tos, disnea, fiebre, sin evidencia radiológica de neumonía, se reportó 4.8%. Como complicaciones neurológicas se encontró la cefalea (8.8%) y el síncope (0.8%). En el aparato gastrointestinal se reportó como complicación el dolor abdominal (18.3%) y un caso de colecistitis (0.8%). Por último, sólo se describió un caso de priapismo (0.8%).

Tabla 3. Complicaciones por aparatos de pacientes con anemia drepanocítica

Complicaciones	n=126 (%)
Músculo Esqueléticas	
Dolor Agudo Vasooclusivo	63 (50)
Bazo	
Infarto esplénico	2 (1.5)
Síndrome Febril	
Neumonía	9 (7.1)
Faringoamigdalitis	3 (2.4)
Infección de vías urinarias	2 (1.5)
Sinusitis	1 (0.8)
Otitis Media Aguda	1 (0.8)
Artritis Séptica	1 (0.8)
Osteomielitis	1 (0.8)
Síndrome Torácico Agudo	
Dolor Torácico	6 (4.8)
Neurológicas	
Cefalea	11 (8.8)
Síncope	1 (0.8)
Gastrointestinales	
Dolor Abdominal	23 (18.3)
Colecistitis	1 (0.8)
Urológicas	
Priapismo	1 (0.8)

Fuente: Base de Datos Hospital Roberto Gilbert Elizalde 2015 – 2018

Por último, en la Tabla 4, se detalla los valores de hematocrito y hemoglobina al ingreso hospitalario de los pacientes que presentaron complicaciones. El promedio de hemoglobina fue de 7.2 y hematocrito de 21%. De los 126 pacientes registrados para este estudio, 93 de ellos

(73.8%), tenía documentado el valor de HbS cuyo promedio fue de 60.7 g/dL. Se reportó, además, que la media de días de hospitalización fue de 2.4 días.

Tabla 4. Datos de laboratorio y hospitalización en pacientes con anemia drepanocítica que presentaron complicaciones

	n= 126 (%)
Hemoglobina (g/dL)	7.2 ± 1.5
Hematocrito (%)	21.5 ± 4.5
Días de hospitalización	2.4 ± 3
No. Pacientes con registro de Hb S	93 (73.8)
HbS (g/dL)	60.7 ± 23.4

Fuente: Base de Datos Hospital Roberto Gilbert Elizalde 2015 – 2018

De los 282 pacientes identificados con diagnóstico de anemia drepanocítica, 126 de ellos (44.6%) presentaron complicaciones durante los 3 años del período de estudios. Como resultado, se obtiene una prevalencia anual de 14.8% de complicaciones en pacientes con este diagnóstico.

7. DISCUSIÓN

Según los resultados del presente estudio, la prevalencia de complicaciones en pacientes con diagnóstico de anemia drepanocítica es alta. El 44.6% de los pacientes se complicaron en el transcurso del estudio (3 años), lo que como resultado se obtuvo una prevalencia del 14.8% de complicaciones cada año. Sin embargo, los resultados varían mucho de una investigación a otra. En un estudio más pequeño en el Hospital Icaza Bustamante del Ministerio de Salud Pública del Ecuador en el año 2015, de un total de 91 pacientes se reportó que el 82.4% de los pacientes con anemia drepanocítica ingresaron por alguna complicación(35). El mayor porcentaje de complicaciones puede radicar en la metodología del estudio, ya que se captaron pacientes en emergencia y consulta externa, considerando que el artículo es elaborado por un solo autor depende donde haya pasado más tiempo para el reclutamiento de pacientes. En este caso, de ser en la

emergencia, influencia mucho en los resultados sobretodo en la frecuencia de complicaciones. También, a diferencia del presente estudio la recolección de datos fue de apenas un año.

En el estudio actual las complicaciones músculo-esqueléticas fueron las más frecuentes (50%), seguidas de las gastrointestinales (19.1%), síndrome febril (14.2%), síndrome torácico agudo (4.8%), neurológicas (9.6%), bazo (1.5%) y urológicas (0.8%). En otros estudios locales se encontraron datos similares en cuanto a la frecuencia del tipo de complicaciones. Guillen et al (35), en el Hospital Icaza Bustamante del Ministerio de Salud Pública, registró en orden descendente: crisis dolorosas vasooclusivas (37.4%), infecciones (29.7%), dolor abdominal (13.2%) y el síndrome torácico agudo (2.2%). Así mismo, Rodríguez et al en el mismo hospital, en el año 2015 (36), reportó crisis dolorosas músculo-esqueléticas (67.1%) y por síndrome torácico agudo (21.8%). En un cohorte retrospectivo en el Hospital General de Medellín, de 9 años de duración (2009-2017) en pacientes pediátricos con diagnóstico confirmado de enfermedad de células falciformes con y sin crisis falciforme que tuvieran algún estudio nefrourológico se reportó entre las principales complicaciones las crisis dolorosas 84,8%, infecciones 49,4% y síndrome torácico agudo 33%(37). Aunque existe cierta variación de una serie a otra, se mantiene dentro de lo esperado por la literatura internacional donde el 50%-60% de las visitas a la sala de emergencia son por eventos dolorosos, y del 60% al 80% de las hospitalizaciones están relacionados así mismo al dolor(38).

Llama la atención que no se mencionan otras complicaciones tal vez por su escasa frecuencia no se registran en series más pequeñas como las mencionadas anteriormente. En esta serie apenas el 1.5% de los pacientes presentaron una complicación esplénica como infartos, sin embargo, no se reportó ningún caso de secuestro esplénico, aunque éste se ha documentado puede aparecer hasta en el 30% de los pacientes antes de los 6 años de edad. Es importante recordar que la patología esplénica coloca a los pacientes con anemia drepanocítica en mayor riesgo de infección con organismos encapsulados que los niños sanos de edad similar(38).

Entre las complicaciones neurológicas se encontraron en su mayoría aquellas asociadas al dolor (cefalea), sin embargo, no se encontró eventos cerebrovasculares o infartos cerebrales silenciosos documentados, ya que la mayoría de estos pacientes carecían de estudios imagenológicos que descarten la patología; sin embargo, se estima se deberían reportar hasta en el 35% al 40% de los casos. Es una patología subdiagnosticada ya que la clínica puede ser sutil como la afectación del rendimiento escolar y retraso en el neurodesarrollo, además de requerir estudios especializados como resonancia magnética y/o angiografía por resonancia magnética(38,39).

En todos los casos los pacientes fueron hospitalizados por un promedio de 48 horas, y como se puede evidenciar en los valores promedio de hematocrito y hemoglobina la mayoría requirieron en su tratamiento al menos una transfusión de glóbulos rojos.

Entre las limitaciones de este estudio, se encuentra el diseño retrospectivo por lo que algunas de las complicaciones pueden estar subregistradas bajo otros diagnósticos no compatibles con las definiciones de complicaciones de este estudio (por ejemplo: anemia no especificada). Por la localización del hospital, aunque es una unidad hospitalaria de referencia, en su gran mayoría los pacientes son de la región costa por lo que es difícil extrapolar los resultados obtenidos a todo el territorio nacional tan variado en sus etnias y geografía lo que puede modificar la presentación tanto de la enfermedad como de sus complicaciones.

8. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

- La prevalencia de las complicaciones de los pacientes con anemia drepanocítica es alta, y en su mayoría los pacientes visitan los servicios de emergencia y requieren hospitalización para el manejo de crisis dolorosas vasooclusivas.
- Con este antecedente es necesario recalcar y estudiar el manejo ideal de las crisis, pero así también tener en cuenta la variedad de eventos adversos que puede producir esta enfermedad; algunos de los cuales no

son registrados por la falta de investigación o sospecha de parte del personal médico.

- Los infartos cerebrales o eventos cerebrovasculares silenciosos, son una de las patologías subdiagnosticadas, sobretodo en ausencia de imagenología que la descarte. Por lo que es recomendable, rediseñar o añadir al protocolo de estos pacientes un examen neurológico exhaustivo y estudio en imágenes de cerebro, en presencia sobretodo de signos o síntomas como la cefalea y/o retraso en el neurodesarrollo.
- Es necesario insistir en la definición del síndrome torácico agudo y su diferenciación con la neumonía, considerando requieren un abordaje distinto en cada caso.
- Aunque es una enfermedad hematológica, el examen físico completo y minucioso continúa siendo un pilar fundamental en la atención del paciente para descartar complicaciones menos frecuentes, pero no raras, como el priapismo que comprometen gravemente la calidad de la vida del paciente a corto y largo plazo.

REFERENCIAS

1. Piel, FB, Steinberg, MH, Rees D. Sickle Cell Disease. *N Engl J Med.* 2017;376(16):1561–73.
2. Alvarado AM, Ward KM, Muntz DS, Thompson AA, Rodeghier M, Fernhall B, et al. Heart rate recovery is impaired after maximal exercise testing in children with sickle cell anemia. *J Pediatr.* 2015; 166(2): 389-393
3. Lehmann H, Heiny ME, Fixler JM, Telfer PT, Gonzalez CE, Meier ER, et al. Controlled Trial of Transfusions for Silent Cerebral Infarcts in Sickle Cell Anemia. *N Engl J Med.* 2014; 371(8): 699-710
4. Bernaudin F, Verlhac S, Arnaud C, Kamdem A, Vasile M, Kasbi F, et al. Chronic acute anemia and extracranial internal carotid stenosis are risk factors for silent cerebral infarcts in sickle cell anemia. *Blood.* 2015; 125 (10):1653-1661
5. Ware, RE, de Montalembert, M, Tshilolo, L, Abboud M. Sicke cell disease. *Lancet.* 2017;390(10091):311–323.
6. Rees D, Williams T, Gladwin M. Sickle-cell disease. *Lancet.* 2010;376(9757):2018–2031.
7. Smith WR. Pain in sickle cell disease: the future of acute treatment. *Expert Rev Hematol.* 2011; 4(3): 237-239
8. Steinberg MH, Chui DHK, Dover GJ, Sebastiani P, Alsultan A. Fetal hemoglobin in sickle cell anemia: A glass half full? *Blood.* 2014; 123(4):481-485.
9. Rumaney MB, Ngo Bitoungui VJ, Vorster AA, Ramesar R, Kengne AP, Ngogang J, et al. The co-inheritance of alpha-thalassemia and sickle cell anemia is associated with better hematological indices and lower consultations rate in Cameroonian patients and could improve their survival. *PLoS One.* 2014; 9(6): 1-10
10. Rodríguez Romero WE, Sáenz Renauld GF, Chaves Villalobos MA.

- Haplotipos de la hemoglobina S: importancia epidemiológica, antropológica y clínica. *Rev Panam Salud Pública*. 2007; 3(1):1-8
11. Egas Estreklla ML, Herrería LM, Escobar G, Bazantes V, Egas B. Anemia drepanocítica en escolares de etnia negra del Valle del Chota. Imbabura. Ecuador, 2012-. *Revista Uruguaya de Enfermería*. 2013; 8(1):1-12
 12. Saidi H, Smart LR, Kamugisha E, Ambrose EE, Soka D, Peck RN, et al. Complications of sickle cell anaemia in children in Northwestern Tanzania. *Hematology*. 2016; 21(4): 248–256
 13. Mandese V, Bigi E, Bruzzi P, Palazzi G, Predieri B, Lucaccioni L, et al. Endocrine and metabolic complications in children and adolescents with Sickle Cell Disease: an Italian cohort study. *BMC Pediatr*. 2019;19(1):56.
 14. Maya N, Ricardo K. Prevalencia de anemia drepanocítica, factores de riesgo y complicaciones de en niños menores de 14 años estudio realizado en el Hospital de Especialidades Francisco de Icaza Bustamante periodo 2016. Universidad de Guayaquil; 2016: 14-46 Tesis [Internet]. 2018 [citado el 15 de Diciembre de 2020]. Recuperado a partir de: <http://repositorio.ug.edu.ec/handle/redug/31213>
 15. Rodriguez A. Complicaciones frecuentes de anemia drepanocitica en niños de 5a 9 años en el Hospital Francisco de Icaza Bustamante. Universidad de Guayaquil; 2018: 6-40. Tesis [Internet]. 2018 [citado el 15 de Diciembre de 2020]. Recuperado a partir de: <http://repositorio.ug.edu.ec/handle/redug/31462>
 16. Piel FB, Hay SI, Gupta S, Weatherall DJ, Williams TN. Global Burden of Sickle Cell Anaemia in Children under Five, 2010-2050: Modelling Based on Demographics, Excess Mortality, and Interventions. *PLoS Med*. 2013; 10(7):1-14
 17. Piel FB, Patil AP, Howes RE, Nyangiri OA, Gething PW, Williams TN, et al. Global distribution of the sickle cell gene and geographical

- confirmation of the malaria hypothesis. *Nat Commun.* 2010; 1(104): 1-7
18. Lê PQ, Gulbis B, Dedeken L, Dupont S, Vanderfaeillie A, Heijmans C, et al. Survival among children and adults with sickle cell disease in Belgium: Benefit from hydroxyurea treatment. *Pediatr Blood Cancer.* 2015; ;62(11):1956-1961
 19. Gardner K, Douiri A, Drasar E, Allman M, Mwirigi A, Awogbade M, et al. Survival in adults with sickle cell disease in a high-income setting. *Blood.* 2016; 128(10):1436-1438.
 20. Grosse SD, Odame I, Atrash HK, Amendah DD, Piel FB, Williams TN. Sickle cell disease in Africa: A neglected cause of early childhood mortality. *Am J Prev Med.* 2011; 41(6S4):S398 –S405
 21. Viloria AJA, Torres HJG, Tarud GJD. Anemia de células falciformes: Una revisión. *Salud Uninorte.* 2016; 32(3): 513-527
 22. Benenson I, Porter S. Sickle Cell Disease: Bone, Joint, Muscle, and Motor Complications. *Orthop Nurs.* 2018; 37(4):221-227
 23. Steinberg MH, Sebastiani P. Genetic modifiers of sickle cell disease. *American Journal of Hematology.* 2012; 87(8):795-803.
 24. Taylor VI JG, Nolan VG, Mendelsohn L, Kato GJ, Gladwin MT, Steinberg MH. Chronic hyper-hemolysis in sickle cell anemia: Association of vascular complications and mortality with less frequent vasoocclusive pain. *PLoS One.* 2008; 3(5): 1-9
 25. Barbosa S, Farhat S, Martins L, Pereira L, Saldiva P, Zanobetti A, et al. Air pollution and children's health: sickle cell disease. *Cad Saude Publica.* 2015;31:265–275.
 26. Sadreameli SC, Eakin MN, Robinson KT, Alade RO, Strouse JJ. Secondhand smoke is associated with more frequent hospitalizations in children with sickle cell disease. *Am J Hematol.* 2016; 13(11), 1131-1144
 27. Brousse V, Buffet P, Rees D. The spleen and sickle cell disease: The

- sick(led) spleen. *British Journal of Haematology*. 2014; 166(2):165-176.
28. Bender M. Sickle Cell Disease [Internet]. Adam MP, Ardinger HH, Pagon RA, et al., editors. GeneReviews®. 2017. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/books/NBK1377/>
 29. Hsieh MM, Fitzhugh CD, Weitzel RP, Link ME, Coles WA, Zhao X, et al. Nonmyeloablative HLA-matched sibling allogeneic hematopoietic stem cell transplantation for severe sickle cell phenotype. *JAMA - J Am Med Assoc*. 2014; 312(1), 48–56.
 30. Natrajan K, Kutlar A. *Williams Hematology*. 9th edition. New York: Karen Edmonson and Harriet Lebowitz, Inc. 2016. The Erythrocyte: Disorders Of Hemoglobin Structure: Sickle Cell Anemia And Related Abnormalities; c49. 1151-1163
 31. Yawn BP, Buchanan GR, Afenyi-Annan AN, Ballas SK, Hassell KL, James AH, et al. Management of sickle cell disease: Summary of the 2014 evidence-based report by expert panel members. *JAMA - Journal of the American Medical Association*. 2014; 312(10):1033-1048
 32. Sociedad Española de Hemtología y Oncología Pediátricas. *Enfermedad de Células Falciformes. Guía de Práctica Clínica*. CeGe, editor. 2019; 74-176
 33. Dowling MM, Quinn CT, Plumb P, Rogers ZR, Rollins NK, Koral K, et al. Acute silent cerebral ischemia and infarction during acute anemia in children with and without sickle cell disease. *Blood*. 2012; 120(19), 3891–3897.
 34. Roizenblatt M, Figueiredo MS, Cançado RD, Pollack-Filho F, De Almeida Santos Arruda MM, Vicari P, et al. Priapism is associated with sleep hypoxemia in sickle cell disease. *J Urol*. 2012; 188(4):1245-1251.
 35. Guillen Seminario J. *Anemia drepanocitica factores de riesgo y comorbilidades relacionadas en niños de 0 a 15 años en el Hospital Francisco de Icaza Bustamante*. 2019; 7-38. Tesis [Internet]. 2019 [citado el 15 de Diciembre de 2020]. Recuperado a partir de:

<http://repositorio.ug.edu.ec/handle/redug/41463>

36. Rodríguez Vera A. Complicaciones frecuentes de anemia drepanocítica en pacientes de 5-9 años del Hospital Francisco de Icaza Bustamante 2015 – 2016; 8-22. [Internet]. 2018. Available from: [http://repositorio.ug.edu.ec/bitstream/redug/31462/1/RODRIGUEZ VERA%20ANGGIE ELIZABETH.pdf](http://repositorio.ug.edu.ec/bitstream/redug/31462/1/RODRIGUEZ%20ANGGIE%20ELIZABETH.pdf)
37. Isaza-López M, Rojas-Rosas L, Echavarría-Ospina L, Serna-Higueta L. Caracterización de las complicaciones renales en pacientes con anemia de células falciformes. *Rev Chil Pediatría*. 2020; 91(1): 51-57.
38. Meier ER, Miller JL. Sickle cell disease in children. *Drugs*. 2012; 72(7):895-906
39. Musallam KM, Khoury RA, Abboud MR. Cerebral infarction in children with sickle cell disease: A concise overview. *Hemoglobin*. 2011; 35(5-6):618-624



**Presidencia
de la República
del Ecuador**



**Plan Nacional
de Ciencia, Tecnología,
Innovación y Saberes**



SENESCYT
Secretaría Nacional de Educación Superior,
Ciencia, Tecnología e Innovación

DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN

Yo, **Alcívar Aveiga, Diana Stefanía**, con C.C: # **131261233-4** autora del trabajo de titulación: **Prevalencia de complicaciones de anemia drepanocítica en Pacientes menores de 18 años de edad atendidos en el Hospital de Niños “Dr. Roberto Gilbert Elizalde” en el período enero 2015 - diciembre 2018** previo a la obtención del título de **Pediatra** en la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil.

1.- Declaro tener pleno conocimiento de la obligación que tienen las instituciones de educación superior, de conformidad con el Artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, de entregar a la SENESCYT en formato digital una copia del referido trabajo de titulación para que sea integrado al Sistema Nacional de Información de la Educación Superior del Ecuador para su difusión pública respetando los derechos de autor.

2.- Autorizo a la SENESCYT a tener una copia del referido trabajo de titulación, con el propósito de generar un repositorio que democratice la información, respetando las políticas de propiedad intelectual vigentes.

Guayaquil, 18 de diciembre de 2020

f. _____

Alcívar Aveiga, Diana Stefanía

C.C: 131261233-4



REPOSITORIO NACIONAL EN CIENCIA Y TECNOLOGÍA

FICHA DE REGISTRO DE TESIS/TRABAJO DE TITULACIÓN

TEMA Y SUBTEMA:	Prevalencia de complicaciones de anemia drepanocítica en Pacientes menores de 18 años de edad atendidos en el Hospital de Niños "Dr. Roberto Gilbert Elizalde" en el período enero 2015 - diciembre 2018		
AUTOR(ES)	Diana Stefanía Alcívar Aveiga		
REVISOR(ES)/TUTOR(ES)	Robinson Rolando Ramírez Ruíz		
INSTITUCIÓN:	Universidad Católica de Santiago de Guayaquil		
FACULTAD:	Ciencias médicas		
CARRERA:	Pediatria		
TITULO OBTENIDO:	Pediatria		
FECHA DE PUBLICACIÓN:	18 de diciembre de 2020	No. DE PÁGINAS:	30
ÁREAS TEMÁTICAS:	Hematología, pediatría, hematología pediátrica		
PALABRAS CLAVES/ KEYWORDS:	Anemia drepanocítica, células falciformes, complicaciones, prevalencia, niños, hematología		
RESUMEN/ABSTRACT :	<p>Introducción: La anemia drepanocítica es un trastorno hematológico que se caracteriza por una hemoglobina defectuosa que modifica la forma del glóbulo rojo, se estima que cada año nacen 300 000 niños con este trastorno y alcanzará 400 000 niños anuales para el 2050. La severidad de las complicaciones y su prevalencia, puede variar mucho tanto de un individuo a otro, como de una región a otra por la fuerte influencia genética. Existe una escasez de estudios respecto a la prevalencia de las complicaciones de anemia drepanocítica en la población pediátrica, por lo que el objetivo de este estudio es conocer la prevalencia de las complicaciones de pacientes con anemia drepanocítica en pacientes entre los 3 y 18 años de edad. Métodos: Se realizó un estudio observacional, retrospectivo, transversal y descriptivo en el que se incluyeron todos los pacientes con diagnóstico de anemia drepanocítica que cumplen con los criterios de inclusión atendidos en el Hospital Roberto Gilbert Elizalde en el período Enero 2015 – Diciembre 2018. Resultados: De los 282 pacientes identificados con diagnóstico de anemia drepanocítica, 126 de ellos (44.6%) presentaron complicaciones durante los 3 años del período de estudios. Como resultado, se obtiene una prevalencia anual de 14.8% de complicaciones en pacientes con este diagnóstico. Conclusiones: La prevalencia de las complicaciones de los pacientes con anemia drepanocítica es alta, y en su mayoría los pacientes visitan los servicios de emergencia y requieren hospitalización para el manejo de crisis dolorosas vasooclusivas.</p>		
ADJUNTO PDF:	<input checked="" type="checkbox"/> SI	<input type="checkbox"/> NO	
CONTACTO CON AUTOR/ES:	Teléfono: +593-987364559	E-mail: diana_alcivar@hotmail.com	
CONTACTO CON LA INSTITUCIÓN (COORDINADOR DEL PROCESO UTE)::	Nombre: Chávez Véliz Aurora Alexandra		
	Teléfono: +593-998325918		
	E-mail: aurorachavez_256@yahoo.com		
SECCIÓN PARA USO DE BIBLIOTECA			
Nº. DE REGISTRO (en base a datos):			
Nº. DE CLASIFICACIÓN:			
DIRECCIÓN URL (tesis en la web):			