

<https://doi.org/10.24245/mim.v38i5.5897>

Caracterización de pacientes con anemia de células falciformes en Medellín, Colombia

Characterization of patients with sickle cell anemia in Medellin, Colombia.

Lina María Martínez-Sánchez,¹ Juan Diego Villegas-Alzate,² Laura Herrera-Almanza,² María Antonia Correa-Saavedra,² Kenny Mauricio Gálvez-Cárdenas,³ Alejandro Hernández-Martínez,² Mabel Dahiana Roldán-Tabares,² Daniela Vergara-Yanez²

Resumen

OBJETIVO: Caracterizar a los pacientes con diagnóstico de anemia de células falciformes en una institución de salud de alta complejidad del área metropolitana de Medellín, Colombia.

MATERIALES Y MÉTODOS: Estudio observacional descriptivo, retrospectivo, realizado de enero de 2013 a diciembre de 2017, que incluyó pacientes con diagnóstico de anemia de células falciformes. Para el análisis de las variables cualitativas se usaron frecuencias relativas y absolutas, mientras que para las cuantitativas con distribución normal se usaron promedio, mediana, media y desviación estándar y para aquellas con distribución no normal, mediana y rangos intercuartílicos.

RESULTADOS: Se incluyeron 74 pacientes con anemia de células falciformes, con mediana de edad al momento del diagnóstico de 3 años, predominó el sexo masculino con un 56.8% (n = 42); respecto al régimen de salud el 59.5% (n = 44) pertenecía al contributivo, seguido del subsidiado con un 25.7% (n = 19). En cuanto a las manifestaciones clínicas el 66.2% manifestó un evento vaso-oclusivo, hemólisis crónica o ambas.

CONCLUSIONES: Se evidenció que los eventos vaso-oclusivos y la anemia moderada fueron predominantes, lo que es de gran importancia para los profesionales de la salud, porque de estos eventos deriva la mayor parte de las complicaciones infecciosas y no infecciosas de los pacientes, así como los requerimientos hemodinámicos al momento de iniciar el manejo terapéutico.

PALABRAS CLAVE: Anemia de células falciformes; células sanguíneas; hematología; hemólisis.

Abstract

OBJECTIVE: To characterize patients with a diagnosis of sickle cell anemia in a highly complex health institution in the metropolitan area of Medellín, Colombia.

MATERIALS AND METHODS: A retrospective, descriptive, observational study done from January 2013 to December 2017 including patients with a diagnosis of sickle cell anemia. For the analysis, relative and absolute frequencies were used for qualitative variables, while average, median, mean and standard deviation were used for quantitative variables with normal distribution and median and interquartile ranges for those with non-normal distribution.

RESULTS: Seventy-four patients with sickle cell anemia were included, with a median age at the time of diagnosis of 3 years, male sex predominated with 56.8% (n = 42). Regarding the health regime, 59.5% (n = 44) belonged to the contributory system, followed by the subsidized plan with 25.7% (n = 19). Regarding the clinical manifestations, 66.2% presented a vaso-occlusive events and/or chronic hemolysis.

CONCLUSIONS: Vaso-occlusive events and moderate anemia were predominant in this study, which is of great importance for health professionals, because from these

¹ MSc, especialista en Hematología, Investigador Senior Minciencias, Colombia. Docente titular. Grupo de Investigación en Salud Clínica y Quirúrgica, Escuela de Ciencias de la Salud, Facultad de Medicina.

² Grupo de Investigación en Medicina Interna.

Universidad Pontificia Bolivariana, sede Central Medellín, Medellín, Colombia.

³ Hospital Pablo Tobón Uribe, Medellín, Colombia.

Recibido: 12 de julio 2021

Aceptado: 28 de noviembre 2021

Correspondencia

Daniela Vergara Yanez
daniela.vergaray@upb.edu.co

Este artículo debe citarse como:

Martínez-Sánchez LM, Villegas-Alzate JD, Herrera-Almanza L, Correa-Saavedra MA, Gálvez-Cárdenas KM, Hernández-Martínez A, Roldán-Tabares MD, Vergara-Yanez D. Caracterización de pacientes con anemia de células falciformes en Medellín, Colombia. Med Int Méx 2022; 38 (5): 1012-1018.

events derive non-infectious and infectious complications of the patients, as well as the hemodynamic requirements when establishing therapeutic management.

KEYWORDS: Sickle cell anemia; Blood cells; Hematology; Hemolysis.

ANTECEDENTES

La anemia de células falciformes es la hemoglobinopatía más importante en todo el mundo en términos de frecuencia y efecto social, recientemente reconocida como un problema de salud pública por la Organización Mundial de la Salud (OMS).¹ Es un trastorno monogénico autosómico recesivo, con daño multisistémico, morbilidad y mortalidad altas y elevada prevalencia en algunas regiones de África, Asia y América.^{1,2,3}

En Estados Unidos el Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) estimó que la anemia de células falciformes afecta a aproximadamente 100,000 estadounidenses;⁴ ocurre en 1 de cada 365 nacimientos afroamericanos y aproximadamente 1 de cada 16,300 nacimientos hispanoamericanos.^{4,5} Además, se estima que 1 de cada 13 bebés afroamericanos nace con el rasgo drepanocítico.^{4,5} Dos tercios de los nacimientos de pacientes con anemia de células falciformes ocurren en África subsahariana, donde la malaria es endémica.⁶ Sin embargo, debido a la migración poblacional, un número considerable de niños con este diagnóstico están naciendo en países donde previamente la anemia de células falciformes se consideraba rara (por ejemplo, el norte y el oeste de Europa).⁶

Desde el punto de vista molecular, es una hemoglobinopatía hereditaria causada por una sola sustitución de aminoácidos en el sexto residuo

de la subunidad beta (β)-globina (p. Glu6Val), que desencadena la producción de hemoglobina S (HbS).^{1,7,8}

En términos clínicos, la enfermedad se caracteriza por una lesión vascular progresiva que ocurre en respuesta a la anemia hemolítica en curso, vaso-oclusión y posterior lesión por isquemia-reperfusión.^{9,10} Los eventos isquémicos subclínicos que comienzan en la primera infancia pueden no reconocerse hasta que la disfunción orgánica o el daño tisular permanente haya ocurrido más adelante en la vida.⁹ A medida que quienes cursan con esta enfermedad envejecen, corren más riesgo de padecer afecciones comórbidas que no se habían visto previamente o que eran raras en esta población de pacientes.^{3,10} Por ejemplo, el dolor crónico, la diabetes mellitus, la obesidad y la enfermedad renal en etapa terminal en la anemia de células falciformes se ven con más frecuencia ahora que en el siglo XX.¹⁰

El diagnóstico se basa en el análisis de la hemoglobina.¹¹ Por lo general, este análisis incluye la electroforesis o cromatografía de proteínas, que son técnicas costo-efectivas y ampliamente disponibles en todo el mundo; sin embargo, la espectrometría de masas y el análisis de ADN se utilizan cada vez más.^{11,12}

Debido a que la anemia de células falciformes es una enfermedad vigente en la actualidad y más para un país como Colombia, que está

altamente influenciado por el influjo genético proveniente de África subsahariana, el objetivo de este estudio fue caracterizar a los pacientes con diagnóstico de anemia de células falciformes en una institución de salud de alta complejidad del área metropolitana de Medellín, Colombia.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional descriptivo, retrospectivo, que incluyó pacientes con diagnóstico de anemia de células falciformes atendidos en una institución de alta complejidad en Medellín, Colombia, de enero de 2013 a diciembre de 2017. Los criterios de inclusión fueron: paciente con diagnóstico confirmado de anemia de células falciformes mediante electroforesis de hemoglobina y cuadro hemático. Se excluyeron los pacientes con malignidades hematológicas y aquéllos con historias que no contaran con las variables necesarias para el cumplimiento de los objetivos del estudio.

La fuente de información fue secundaria, a través de las historias clínicas. La unidad de análisis fueron los pacientes con diagnóstico establecido de anemia de células falciformes. Para la recolección de la información se utilizó un formulario diseñado por el grupo de investigación, donde se reunieron las variables sociodemográficas, clínicas y de laboratorio de modo que fuera posible dar respuesta a los objetivos del estudio. La información recolectada se almacenó en una base de datos diseñada por los investigadores para dicho fin; se hicieron revisiones periódicas del diligenciamiento de la base de datos para así reducir los posibles errores.

Para el análisis de los datos se utilizó el programa IBM SPSS versión 24; se usaron frecuencias relativas y absolutas para las variables cualitativas, mientras que promedio, mediana, media y desviación estándar para las cuantitativas con distribución normal; mediana y rangos

intercuartílicos para aquéllas con distribución no normal.

Esta investigación se clasificó sin riesgo según la resolución 0008430 del Ministerio de Salud de Colombia y contó con la aprobación del Comité de Ética de las instituciones participantes.

RESULTADOS

Se incluyeron 74 pacientes con anemia de células falciformes, con mediana de edad al momento del diagnóstico de 3 años (intervalo: 1-6), 29 pacientes no tenían la edad al momento del diagnóstico, debido a que eran remitidos de otras instituciones de salud; sin embargo, contaban con los demás datos clínicos de la enfermedad y por esto se incluyeron en el estudio. Predominó el sexo masculino en 42/74; respecto al régimen de salud 44/74 pertenecían al contributivo, seguido del subsidiado en 19/74, especial en 7/74 y los demás pacientes no contaban con la información (n = 3). **Cuadro 1**

En las historias clínicas solo se encontró el reporte del genotipo de la hemoglobina en 17/74 pacientes, de éstos, 8 tenían genotipo HbSC heterocigoto, 6 genotipo HbSS homocigoto y 2 genotipo HbSB, seguido del HbAs en un paciente.

Todos los pacientes tenían diagnóstico de anemia de células falciformes, pero los pacientes que no tenían la información acerca de la electroforesis

Cuadro 1. Características generales relacionadas con anemia de células falciformes

Característica*	Núm. (%)
Raza negra	16 (21.6)
Antecedente familiar de anemia falciforme	35 (47.3)
Antecedente personal de betatalasemia	2 (2.7)

* No son excluyentes.

de hemoglobina que soporta el diagnóstico era debido a que venían remitidos de otras instituciones ya con el diagnóstico, pero en sus historias clínicas no estaba reportada la electroforesis.

En relación con las medidas terapéuticas el 51/74 recibían hidroxiurea, 41/74 opioides; solo 14/74 habían recibido transfusiones en el último año, con mediana de unidades de 2 (intervalo: 1-3).

Los 74 pacientes requirieron asistir a consulta de urgencias durante el periodo de estudio, la mediana de consultas fue de 3, con RIQ de 1-9. El 97.2% (n = 72) de los pacientes tenía reporte de hospitalización en la historia clínica, debido a las complicaciones de la enfermedad durante el periodo de estudio.

Respecto a los antecedentes infecciosos durante las hospitalizaciones, el principal agente etiológico identificado fue *Mycoplasma pneumoniae* en un 66.6%, seguido de citomegalovirus, virus de la influenza, *Klebsiella pneumoniae* y *Salmonella* sp, todos con un 8.3%. **Cuadro 2**

Los pacientes con anemia falciforme tenían registro en la historia de complicaciones aso-

Cuadro 2. Antecedentes inmunológicos e infectocontagiosos

Antecedente	Núm. (%)
Inmunológico*	
Vacuna meningococo	28 (37.8)
Vacuna influenza	16 (21.6)
Infeccioso por sistemas*	
Nervioso	5 (6.8)
Respiratorio	31 (41.9)
Gastrointestinal	7 (9.5)
Genitourinario	2 (2.7)
Osteomuscular	5 (6.8)
Piel y faneras	2 (2.7)

* No son excluyentes.

ciadas con la enfermedad, las principales fueron el evento vaso-oclusivo y la hemólisis crónica, ambos en un 66.2% y solo 2.7% asplenia funcional. **Cuadro 3**

En cuanto a la gravedad de la anemia, en 41/74 pacientes la enfermedad era moderada, seguida de la severa en 16/74 y solo 17/74 mostraron anemia leve. El tipo de anemia predominante fue macrocítica normocrómica heterogénea. **Cuadro 4**

Respecto a los hallazgos en el extendido de sangre periférica el tipo de alteración morfológica predominante fueron los drepanocitos en 35.1% (n = 26) seguidos de los macrocitos y dianocitos, ambos en un 27% (n = 20).

DISCUSIÓN

Respecto a la edad al momento del diagnóstico, en el estudio realizado por Cesar y su grupo¹³ en

Cuadro 3. Otras complicaciones asociadas con la enfermedad

Tipo de complicación*	Núm. (%)
Hepatobiliares	23 (31.1)
Vasculares	17 (23)
Pulmonares	17 (23)
Neurológicas	16 (21.6)
Cardiacas	11 (14.9)
Renales	7 (9.5)
Disfunción multiorgánica	3 (4)
Infecciosas	
Bacteriemia	3 (4)
Gastroenteritis	2 (2.7)
Mononucleosis	1 (1.3)
Neumonía	20 (27)
Sinusitis	1 (1.3)
Priapismo	3 (4)
Osteonecrosis	12 (16.2)

* No son excluyentes.

Cuadro 4. Valores del cuadro hemático de los pacientes con anemia falciforme

Variable	Mediana	RIQ
Hemoglobina (g/dL)	8.3	7.4-9.8
Hematócrito (%)	24.7	21.1-30
Volumen corpuscular medio (fL)	94	85.2-106
Hemoglobina corpuscular media (pg)	29	25.8-35
Concentración media hemoglobina corpuscular (g/dL)	33.5	32.6-34
ADE (%)	24	20-26.5
Plaquetas 10 ³ /μL	402	310-476
Leucocitos 10 ³ /μL	12	9-15
Neutrófilos 10 ³ /μL	5	4-7
Neutrófilo (%)	58	50-67.4
Eosinófilos 10 ³ /μL	0.1	0.1-0.3
Eosinófilos (%)	1	0.65-4.5
Basófilos 10 ³ /μL	0.1	0.0-0.1
Basófilos (%)	0.1	0.05-0.15
Linfocitos 10 ³ /μL	3	2-4
Linfocitos (%)	31	19.9-39.2
Monocitos 10 ³ /μL	1	0.9-1
Monocitos (%)	7	5.3-9.1

población brasileña fue de 2 años, dato comparable con el de este estudio, en el que para esta variable el dato fue de 3 años.

En este estudio se incluyeron 74 pacientes con predominio del sexo masculino (56.8%), dato similar al reportado por Badawy y colaboradores,¹⁴ en el que el 59% (n = 20) eran de este sexo, mientras que respecto a la raza, Badawy y su grupo¹⁴ reportaron un 91% (n = 31) y en este estudio solo un 21.6% (n = 16) era de raza negra; en la investigación realizada por Cesar y su grupo¹³ reportaron un 10.6% (n = 13) de pacientes de raza negra. Por su parte, Zavala y colaboradores¹⁵ reportaron un 56.5% para el sexo masculino. Rosales y su grupo¹⁶ reportaron un 7.2% de raza negra y un 62.3% de sexo masculino.

Respecto a los antecedentes de inmunización, el 37.8% habían recibido la vacuna contra el

meningococo y el 21.6% contra influenza; en el estudio de Rosales y colaboradores,¹⁶ el 68.1 y 1.4% había recibido estas vacunas respectivamente.

En el estudio realizado por Zavala y colaboradores¹⁵ reportaron que el 75% tenía antecedente familiar de anemia falciforme, mientras que en este estudio se reportó para esta misma variable en el 47.3%. Rosales y su grupo¹⁶ reportaron para esta misma variable un 71.6%.

En un estudio Badawy y su grupo¹⁴ reportaron los genotipos HbSS, HbSC y HbSB con 85.3% (n = 29), 8.8% (n = 3) y 5.9% (n = 2), respectivamente; en cambio, en este estudio solo se encontró el reporte del genotipo de la hemoglobina en el 22.9% (n = 17) de los pacientes, de éstos el 10.8% (n = 8) tenían genotipo HbSC heterocigoto, el 8.1% (n = 6) genotipo HbSS ho-

mocigoto y genotipo HbSB 2.7% (n = 2), seguido del HbAs en un 1.3% (n = 1).

En relación con las medidas terapéuticas, el 68.9% (n = 51) recibía hidroxiurea y el 55.4% (n = 41) opioides, datos que difieren con el estudio realizado por Badawy y su grupo,¹⁴ en el que el 100% (n = 34) tenía indicación terapéutica de hidroxiurea. El tratamiento con hidroxiurea ha mostrado buenos resultados, ya que disminuye la frecuencia de crisis oclusivas o dolorosas, lo que lleva a la disminución de la necesidad de transfusión; en los países de bajos recursos este tratamiento aún requiere más estudios.¹⁷

Badawy y colaboradores¹⁴ reportaron una mediana de 8 hospitalizaciones y RIQ de 6-9 y a sala de emergencias una mediana de 7 y RIQ de 5-9; en comparación con este estudio, en el que todos los pacientes (n = 74) requirieron asistir a consulta de urgencias, con mediana de 3 y RIQ de 1-9, donde el 97.2% (n = 72) de los pacientes tenía reporte de hospitalización por complicaciones propias de la enfermedad. Lo anterior contrasta con el estudio de Rosales y colaboradores,¹⁶ que reportó hospitalización del 64.7% de la población incluida en su estudio.

El evento vaso-oclusivo y la hemólisis fueron las principales complicaciones reportadas en este estudio, ambas con un 66.2%, Rosales y su grupo¹⁶ reportaron un 64.4 y 21.9% para evento vaso-oclusivo y hemólisis crónica, respectivamente. La posible razón por la que en este estudio hubo un porcentaje mayor de estas complicaciones, en especial para la hemólisis, es que se incluyen la hemólisis crónica, como las crisis agudas de hemólisis, mientras que en los demás estudios se hace la distinción entre crisis y hemólisis crónica.

Respecto a otras complicaciones, en la actual investigación se reportaron hepatobiliares, pulmonares y cardíacas en un 31.1, 23 y 14.9%,

respectivamente. Pila y su grupo¹⁸ realizaron un estudio comparativo entre población cubana y santalucense en el que reportaron un 7 y 9% de complicaciones cardíacas, respectivamente y un 7 y 5% de hepatobiliares, respectivamente, mientras que para las pulmonares reportaron un 4% en ambas poblaciones.

En cuanto a las complicaciones, el trabajo realizado por Cesar y su grupo¹³ reportó priapismo en un 23% de los pacientes, en comparación con el 4% del presente estudio.

En este estudio se reportó que la severidad de la anemia fue moderada en el 64% (n = 41) de los pacientes, seguida de la severa con un 23.4% (n = 15), mientras que Cesar y su grupo¹³ reportaron una severidad media, intermedia y severa en un 57.5, 33.5 y 9%, respectivamente.

CONCLUSIONES

La anemia de células falciformes se ha posicionado como una enfermedad de alto impacto en el mundo, siendo un problema de salud pública, puesto que sus índices de mortalidad y morbilidad se han incrementado con los años. Este trabajo establece un precedente para que las características de los pacientes con esta hemoglobinopatía sean manejadas de manera más adecuada para realizar un diagnóstico oportuno y a partir de esto establecer un tratamiento certero y efectivo. Al tener en cuenta la fisiopatología de la enfermedad, se evidenció que los eventos vaso-oclusivos y la manifestación de anemia moderada fueron predominantes, lo que es de gran importancia para los profesionales de la salud, porque de estos eventos derivan la mayor parte de las complicaciones infecciosas y no infecciosas de los pacientes, así como los requerimientos hemodinámicos al momento de iniciar el manejo terapéutico. Asimismo, se logró evidenciar que en nuestra población hay mayor número de complicaciones, ingreso a urgencias y necesidad de hospitaliza-

ción en comparación con estudios similares, lo que lleva a cuestionar la efectividad del diagnóstico oportuno, seguimiento y tratamiento en esta región. Por tanto, caracterizar tantas variables sociodemográficas por la influencia migratoria que tiene la enfermedad, así como las variables clínicas es clave en el manejo adecuado de la anemia falciforme, lo que es decisivo para que el personal de salud evite o, en su defecto, maneje las diversas complicaciones y manifestaciones clínicas provocadas por esta enfermedad y de esta manera se reduzca la mortalidad y morbilidad que trae consigo.

REFERENCIAS

- Pinto VM, Balocco M, Quintino S, Forni GL. Sick cell disease: a review for the internist. *Intern Emerg Med* 2019; 14 (7): 1051-1064. doi:10.1007/s11739-019-02160-x.
- Zúñiga C P, Martínez G C, González R LM, et al. Enfermedad de células falciformes: Un diagnóstico para tener presente [Sickle cell disease: A diagnosis to keep in mind]. *Rev Chil Pediatr* 2018; 89 (4): 525-529. doi:10.4067/S0370-41062018005000604.
- Salinas-Cisneros G, Thein SL. Recent advances in the treatment of sickle cell disease. *Front Physiol* 2020; 11: 435. doi: 10.3389/fphys.2020.00435.
- Alratty S, Baghdan D, Haddad RY, Compton AA, et al. Sick cell disease; An overview of the disease and its systemic effects. *Dis Mon* 2018; 64 (6): 283-289. doi: 10.1016/j.disamonth.2017.12.003.
- Risoluti R, Caprari P, Gullifa G, Massimi S, Sorrentino F, Maffei L, et al. Innovative screening test for the early detection of sickle cell anemia. *Talanta* 2020; 219: 121243. doi: 10.1016/j.talanta.2020.121243.
- Thein MS, Igbineweka NE, Thein SL. Sick cell disease in the older adult. *Pathology* 2017; 49 (1): 1-9. doi: 10.1016/j.pathol.2016.10.002.
- Tisdale JF, Thein SL, Eaton WA. Treating sickle cell anemia. *Science* 2020; 367 (6483): 1198-1199. doi: 10.1126/science.aba3827.
- Hebbel RP, Belcher JD, Vercellotti GM. The multifaceted role of ischemia/reperfusion in sickle cell anemia. *J Clin Invest* 2020; 130 (3): 1062-1072. doi: 10.1172/JCI133639.
- Hoppe C, Neumayr L. Sick cell disease: monitoring, current treatment, and therapeutics under development. *Hematol Oncol Clin North Am* 2019; 33 (3): 355-371. doi: 10.1016/j.hoc.2019.01.014.
- Ballas SK, Darbari DS. Review/overview of pain in sickle cell disease. *Complement Ther Med* 2020; 49: 102327. doi: 10.1016/j.ctim.2020.102327.
- Rees DC, Williams TN, Gladwin MT. Sick-cell disease. *Lancet* 2010; 376 (9757): 2018-2031. doi:10.1016/S0140-6736(10)61029-X.
- Risoluti R, Caprari P, Gullifa G, Massimi S, Sorrentino F, Maffei L, et al. Innovative screening test for the early detection of sickle cell anemia. *Talanta* 2020; 219: 121243. doi: 10.1016/j.talanta.2020.121243.
- Cesar P, Dhyani A, Schwade LA, Acordi P, Albuquerque C, Nina R, et al. Epidemiological, clinical, and severity characterization of sickle cell disease in a population from the Brazilian Amazon. *Hematol Oncol Stem Cell Ther* 2019; 12 (4): 204-10. doi 10.1016/j.hemonc.2019.04.002.
- Badawy SM, Barrera L, Cai S, Thompson AA. Association between Participants' characteristics, patient-reported outcomes, and clinical outcomes in youth with sickle cell disease. *Biomed Res Int* 2018; 2018: 8296139. doi: 10.1155/2018/8296139.
- Zavala G, Viera W, Castillo G, Mejía G, Bustillo P, Fajardo E, et al. Prevalencia de anemia drepanocítica en población de la comunidad de San Juan, Yoro. *Rev Fac Cienc Méd* 2014; 11 (1): 17-25.
- Rosales-Sánchez A, Fu-Carrasco L, López-Urquía R. Perfil clínico y epidemiológico de pacientes con enfermedad de células falciformes atendidos en el bloque materno infantil del hospital escuela. *Rev Med Post Unah* 2001; 6 (3): 311-19.
- González G, Salmon S. Hidroxiurea en el tratamiento de niños y adolescentes con drepanocitosis. *Medisan* 2012; 16 (6): 881-87.
- Pila R, Osbert G, Herere R, Tamakloe K. Anemia de células falciformes. Estudio comparativo en Cuba y Santa Lucía. *AMC* 2002; 6 (Supl 1): 688-98.