



<https://doi.org/10.24245/mim.v40iOctubre.9013>

Anemia de células falciformes en medicina de urgencias: una revisión basada en la evidencia

Sickle cell disease in emergency department: An evidence-based review.

Laura Duque Echeverri,¹ Miguel Eduardo Saavedra Valencia,¹ Daniela Vergara Yáñez,¹ Lina María Martínez-Sánchez²

Resumen

La anemia de células falciformes es un trastorno hematológico autosómico recesivo causado por una sustitución de un aminoácido en la cadena beta-globina de la hemoglobina del adulto. Esta sustitución produce polimerización de la hemoglobina que resulta en glóbulos rojos en forma de hoz. Este proceso, además de generar eritrocitos rígidos, comienza una serie de eventos que incluyen cambios en la función de la membrana del eritrocito, distribución uniforme del volumen eritrocitario, alteraciones en la actividad del endotelio y aumento de la adherencia al endotelio vascular, lo que deriva en complicaciones de: crisis vasooclusivas, hipertensión pulmonar, dolor crónico, complicaciones isquémicas, anemia, infecciones neumocócicas y síndrome torácico agudo. Clínicamente la enfermedad se caracteriza por anemia hemolítica, que obstruye diferentes órganos progresivamente, con crisis vasooclusivas y dolor. El dolor es el síntoma más frecuente y el que más costos al sistema de salud genera, por sus consultas a Urgencias y hospitalizaciones. Estas crisis de dolor son de duración variable y pueden ocurrir en diferentes sitios del cuerpo, pero con mayor frecuencia en la columna vertebral, miembros inferiores en los adultos y en forma de dactilitis en los lactantes o recién nacidos. El tratamiento global para la anemia de células falciformes se basa en la hidroxiurea, transfusión de glóbulos rojos, eritroaféresis, trasplante de células madre en pacientes seleccionados y recientemente ha surgido como nueva opción la glutamina.

PALABRAS CLAVE: Anemia de células falciformes; urgencias médicas.

Abstract

Sickle cell disease is an autosomal recessive hematological disorder caused by an amino acid substitution in the beta-globin chain of adult hemoglobin. This substitution produces polymerization of hemoglobin resulting in sickle-shaped red blood cells, this process in addition to generating rigid erythrocytes initiates a series of events that include changes in the function of the erythrocyte membrane, uniform distribution of erythrocyte volume, alterations in endothelial activity and increased adherence to the vascular endothelium, uniform distribution of erythrocyte volume, alterations in endothelial activity and increased adherence to the vascular endothelium, causing complications such as vaso-occlusive crises, pulmonary hypertension, chronic pain, ischemic complications, anemia, pneumococcal infections and acute chest syndrome. Clinically the disease is characterized by hemolytic anemia, which progressively occludes different organs, with vaso-occlusive crises and pain. Pain is the most frequent symptom and the one that generates most costs to the health system, due to emergency department visits and number of hospitalizations. These pain crises are of variable duration and can occur at different sites of the body, but most often in bones like the spine, lower extremities in adults and dactylitis in infants or newborns. The global treatment for sickle cell disease is based on the use of hydroxyurea, red blood cell transfusion, erythroapheresis, stem cell transplantation in selected patients and recently glutamine has appeared as a new choice.

KEYWORDS: Anemia sickle cell; Emergencies.

¹ Estudiante de Medicina.

² Bacterióloga, especialista en Hematología, Magister en Educación. Facultad de Medicina, Escuela de Ciencias de la Salud, Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín, Colombia.

Recibido: 5 de julio 2023

Aceptado: 18 de julio 2023

Correspondencia

Lina María Martínez Sánchez
linam.martinez@upb.edu.co

Este artículo debe citarse como:

Duque-Echeverri L, Saavedra-Valencia ME, Vergara-Yáñez D, Martínez-Sánchez LM. Anemia de células falciformes en medicina de urgencias: una revisión basada en la evidencia. Med Int Méx 2024; 40 (9): 581-590.

ANTECEDENTES

La anemia de células falciformes es un trastorno hematológico autosómico recesivo causado por una sustitución de un aminoácido en la cadena beta-globina de la hemoglobina del adulto de ácido glutámico por valina en la sexta posición.¹⁻⁷ Esta sustitución produce la polimerización de la hemoglobina y los glóbulos rojos quedan en forma de hoz, lo que ocasiona complicaciones isquémicas, crisis vasooclusivas, hipertensión pulmonar, dolor crónico, anemia, infecciones neumocócicas y síndrome torácico agudo.^{1,2,4,6}

En la actualidad, los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) no reportan una cantidad exacta de pacientes con anemia de células falciformes viviendo en Estados Unidos; sin embargo, estiman que en 2020 eran alrededor de 100,000.^{1,6-8} También estimaron que 1 de cada 365 niños afroamericanos nacerán con anemia de células falciformes y 1 de cada 13 niños afroamericanos nacerán con rasgo de células falciformes en Estados Unidos.^{1,8} Según el análisis sistemático del Global Burden of Disease Study, 3.2 millones de personas viven con anemia de células falciformes, 43 millones de personas tienen el rasgo drepanocítico (es decir, son portadores de la mutación) y 176,000 mueren por complicaciones relacionadas con la anemia de células falciformes al año.⁹

Los pacientes con anemia de células falciformes tienen gastos muy altos en atención médica, más de mil millones de dólares al año solo en Estados Unidos y la esperanza de vida tiene una mediana de entre 45 y 58 años, en comparación con la esperanza de vida general en Estados Unidos de 78.2 años.^{6,10}

La anemia de células falciformes es causada por la homocigosidad del alelo beta-S (β S) (ubicado en el cromosoma 11p15.5), que difiere del

alelo β de tipo salvaje por un polimorfismo de un solo nucleótido en el que GTG que es sustituido por GAG en el sexto codón del gen de la globina β .^{3,5,7,11,12} La herencia homocigótica de la mutación β S (HbSS) o coherencia de β S con otras mutaciones como β C (HbSC), β D (HbSD), β O (HbSO/Arab), β E (HbSE) o un alelo de β -talasemia (HbS/ β -thal⁰ o HbS/ β -thal⁺) conduce a otras formas de anemia de células falciformes a través de múltiples mecanismos moleculares y celulares interrelacionados.^{1,7,13-16} **Cuadro 1**

En el caso de México, la enfermedad puede variar según las regiones y la etnia de la población. En algunos estudios se han encontrado casos de mutación en la HbS identificados como variantes Bantu y Benin, coexistentes en pacientes de la costa este y el noreste del país.¹⁸ Otras alteraciones en la molécula de la hemoglobina como la HbD punjab, la HbC y la HbO Arab pueden generar fenómenos falciformes similares a los ocurridos con la Hb S, mutaciones que se encontraron en estudios realizados en México.^{19,20}

Fisiopatología de la enfermedad

La anemia de células falciformes es una hemoglobinopatía de carácter genético, causada por una sustitución puntual de un aminoácido en la posición seis del gen de la subunidad beta de la globina (p.Glu6Val), lo que termina en la producción de la hemoglobina S (HbS). La mutación puede ser heredada de forma homocigótica (HbSS) o heterocigótica con otras cinco mutaciones asociadas con la variedad de la severidad clínica.^{21,22,23}

Cuadro 1. Genotipos^{1,13,14,17}

Genotipo	Característica
HbSS	Síntomas hematológicos y clínicos severos
HbSC	Síntomas más leves pero con mayor propensión a la retinopatía falciforme proliferativa
HbS β^0 -thal	Síntomas hematológicos y clínicos severos



Cuando la hemoglobina S se desoxigena requiere un proceso de cristalización, generando polímeros asociados entre sí que deforman la estructura del glóbulo rojo y le otorgan su característica forma drepanocítica, irreversible debido a la ciclicidad del proceso. Al reducir el contenido de agua y hierro en el eritrocito aumenta su densidad.^{21,22} Este proceso, además de generar eritrocitos rígidos, comienza una serie de eventos que incluyen cambios en la función de la membrana del eritrocito, distribución uniforme del volumen del eritrocitario, alteraciones en la actividad del endotelio y aumento de la adherencia al endotelio vascular.^{21,22}

Las complicaciones vasooclusivas derivadas del proceso descrito son un escenario complejo, en la actualidad no del todo comprendido, pero se sabe que involucra diferentes tipos celulares: drepanocitos, reticulocitos, células endoteliales anormalmente activadas, leucocitos, plaquetas y factores del plasma.^{21,24} La activación del endotelio, junto con el aumento en la adhesión de los eritrocitos y los leucocitos, es precedida por la formación de agregados heterocelulares, lo que termina en obstrucción de los capilares, bloqueo del flujo sanguíneo y una lesión por isquemia-reperusión.^{21,25}

Posteriormente se genera hemólisis de los eritrocitos, liberación de hemoglobina al plasma, lo que inactiva el óxido nítrico y genera radicales libres de oxígeno y, a su vez, liberación de mediadores inflamatorios, aumento de la expresión del VCAM-1 y otras moléculas de adhesión y un estado de hipercoagulabilidad, finalmente la generación de más hemoglobina S y perpetuación del fenómeno hipóxico.^{23,24}

Manifestaciones clínicas y complicaciones

Clínicamente la anemia de células falciformes se caracteriza por la anemia hemolítica, que conduce a la obstrucción de diferentes órganos progresivamente, con crisis vasooclusivas y do-

lor. Este tipo de anemia puede tener variaciones en las concentraciones de hemoglobina, hematocrito y reticulocitos entre los periodos de crisis.²⁶

El dolor es el síntoma más frecuente y el que más costos al sistema de salud genera, por sus consultas a Urgencias y las hospitalizaciones. Estas crisis de dolor son de duración variable y pueden manifestarse en diferentes sitios del cuerpo, pero con mayor frecuencia en los huesos; de la columna vertebral, los miembros inferiores en los adultos y en forma de dactilitis en los lactantes o recién nacidos. Las crisis agudas se pueden desencadenar por estímulos como el aire o agua fría, la baja humedad en el ambiente, la deshidratación, el estrés, consumo de alcohol y la menstruación en mujeres, y pueden durar días o semanas. La frecuencia varía según el genotipo. En el estudio de Shah y colaboradores los pacientes acudían al servicio de urgencias más de tres veces al año, por crisis.²⁷ El dolor crónico es de carácter silente y constante debido a la sensibilización del sistema nervioso. El paciente en el periodo sin crisis puede tener palidez, ictericia, esplenomegalia, bajo peso y descenso en las concentraciones de hemoglobina.^{26,28,29}

En relación con los estudios paraclínicos los hallazgos en el hemoleucograma incluyen: leucocitosis, anemia normocítica en el 50% de los casos, microcítica en el otro 50%, normocrómica en el 69,6% e hipocrómica en el 30,4%.^{26,30} En el estudio realizado por Kidwell et al se encontró que los pacientes con más crisis y quienes acudían con más frecuencia al servicio de urgencias tenían aumento en el recuento de neutrófilos, bilirrubina total y menor valor de volumen corpuscular medio.²⁷

Las complicaciones más comunes asociadas con la anemia de células falciformes son la necrosis avascular, comúnmente en la cadera y en el fémur, aumento del riesgo de infecciones por microorganismos capsulados como *Streptococcus pneumoniae* y *Haemophilus influenzae*

secundarias a la asplenia funcional. Respecto a las complicaciones pulmonares, en el estudio de Maioli y su grupo se encontró que el 93.5% de los pacientes incluidos tuvieron anomalías en las imágenes de tórax, y entre las alteraciones más comunes el síndrome torácico agudo. El accidente cerebrovascular ocurre en el 27% de los niños antes de los 6 años y en el 39% de ellos a los 18 años.^{22,31,32} En otras complicaciones se encuentran el secuestro esplénico agudo, con esplenomegalia asociado con descenso de las concentraciones de hemoglobina del 20% del valor basal. En el **Cuadro 2** se nombran otras complicaciones.^{29,33}

Crisis vasooclusivas

Los episodios de dolor agudo ocasionados por células falciformes o crisis vasooclusivas son un

Cuadro 2. Complicaciones asociadas con la anemia de células falciformes^{23,31,34}

Órgano afectado	Manifestación
Hígado	Crisis hepática
	Secuestro hepático
	Colecistitis aguda
Bazo	Secuestro esplénico
	Infecciones a repetición
Sistema nervioso central	Accidente cerebrovascular
Ojo	Retinopatía
	Oclusión de arteria retinal central
	Infarto orbital
Sistema reproductor masculino	Priapismo
Pulmones	Síndrome torácico agudo
Hematológicas	Crisis aplásicas
	Anemia hemolítica
	Coagulopatías
Riñón	Nefropatía
	Hematuria
Hueso	Necrosis avascular

fenómeno multifactorial causado por la adhesión y agregación de drepanocitos, plaquetas, neutrófilos y otras células sanguíneas en la microcirculación. Este proceso activa nociceptores y libera citocinas proinflamatorias que empeoran la obstrucción vascular, generan hipoxia tisular, inflamación por isquemia y reperusión y, por último, dolor intenso.^{35,36}

Además de ser la manifestación clínica más frecuente de la anemia de células falciformes, las crisis vasooclusivas son la principal causa de mortalidad y hospitalización en estos pacientes y uno de los predictores de muerte más comunes.^{36,37,38}

Por lo general, el dolor agudo provocado por las crisis vasooclusivas se ubica en la región lumbar o extremidades, aunque también puede aparecer en el tórax, el abdomen e incluso ser migratorio. Este dolor se clasifica en: agudo o crónico, somático o visceral, unilateral o bilateral, localizado o difuso y puede variar de leve, moderado a severo.^{33,38}

Los episodios vasooclusivos dolorosos agudos son los más frecuentes en estos pacientes y según los criterios del ACTTION–APS–AAPM Pain Taxonomy (AAAPT) para clasificarlos como agudos el paciente debe tener dolor de nueva duración, mayor o igual a dos horas, pero menor a 10 días, sumado a signos por vasooclusión que se muestran en el **Cuadro 3**.³⁹

Además, la AAAPT estableció dos posibles definiciones diagnósticas adicionales:

1. Dolor agudo ante el dolor crónico por enfermedad de células falciformes.
2. Dolor agudo en curso con dolor crónico con o sin signos de vasooclusión.³⁹

Clínicamente las crisis vasooclusivas agudas se han descrito en cuatro fases cuyo comportamien-



Cuadro 3. Criterios diagnósticos de crisis vasooclusiva aguda³⁹

Dolor de nuevo inicio, con una duración mayor o igual a 2 horas, pero que no haya coexistido por más de 10 días
Signos de crisis vasooclusivas agudas
1. Dolor focal o sensibilidad a la palpación en la región informada del dolor.
2. Al movimiento de la región informada se genera dolor focal.
3. Disminución del rango movimiento o debilidad en la región informada del dolor.

to puede clasificarse en creciente-resolutivo, se describen en el **Cuadro 4**.^{40,41}

Síndrome torácico agudo

El síndrome coronario agudo engloba sus causas en diversas afecciones: neumonía, embolismo graso, infarto de la arteria pulmonar por oclusión de células falciformes, infarto de costillas, tromboembolismo pulmonar o infección.^{42,43}

Es tres veces más común en niños que en adultos; sin embargo, en estos últimos su severidad es mayor, así mismo, es la complicación que más frecuente se asocia con las crisis vasooclusivas, siendo la segunda causa de hospitalización y la primera causa de muerte en los pacientes con anemia falciforme.⁴⁴

El pilar fundamental del tratamiento es una adecuada ventilación, además del uso de oxí-

geno, antibióticos, transfusiones sanguíneas o intercambio sanguíneo, broncodilatadores, analgésicos y posibles vasodilatadores.⁴⁵

Complicaciones neurológicas

El accidente cerebrovascular manifiesto y los infartos cerebrales silentes son las complicaciones neurológicas más comunes en pacientes con anemia de células falciformes. El accidente cerebrovascular manifiesto se caracteriza por un déficit neurológico de tipo isquémico o hemorrágico generado por diversos factores: disminución de oxígeno en sangre, vasculopatía cerebral por células falciformes, sumado a factores de riesgo como: infartos previos, riesgo cardiovascular y anemia. Las lesiones silentes son las que se detectan en la resonancia magnética y que miden, al menos, 3 mm en su dimensión lineal mayor en dos planos de la imagen y sin hallazgos neurológicos localiza-

Cuadro 4. Fases de la crisis vasooclusiva aguda^{40,41}

Fase	Duración aproximada	Signos y síntomas
Prodrómica	1 a 2 días	Entumecimiento, parestesias o dolor leve en las áreas que evolucionarán a dolorosas
Inicial	1 a 3 días	Aumento en la intensidad del dolor, ansiedad y miedo Laboratorio: drepanocitosis, aumento del ancho de distribución eritrocitaria, reticulocitosis, leucocitosis y trombocitopenia
Establecida	4 días.	Cúspide del dolor, sumado a fiebre y signos de inflamación, puede haber derrame articular y depresión Laboratorio: reticulocitosis, leucocitosis, trombocitopenia y aumento de células densas
Alivio	3 días	Alivio de los síntomas del dolor y normalización de los parámetros de laboratorio

dos de la lesión, por lo que a menudo pasan inadvertidas.^{46,47}

Shah y coautores encontraron que de 22,631 pacientes con complicaciones relacionadas con anemia falciforme, el 8.5% tuvieron enfermedad cerebrovascular y de 3,493 ingresos a Urgencias por complicaciones neurológicas, el 12.5% fueron por convulsiones y el 9.8% por accidente cerebrovascular.²⁷

Necrosis avascular

También llamada necrosis isquémica u osteonecrosis es una complicación frecuente en adultos que se caracteriza por una oclusión en el suministro de sangre ocasionada por las células falciformes que resulta en tejido óseo necrótico. Afecta estructuras como la cabeza femoral y humeral, los cuerpos vertebrales, cuyas arterias son más susceptibles a la oclusión y tiende a ser más severa cuando afecta el área de la cadera.⁴⁸

El tratamiento de esta complicación es sintomático e incluye el control del dolor con analgésicos opioides o no opioides y terapia física.⁴⁹

Priapismo

Desde el punto de vista clínico, el priapismo se caracteriza por una persistencia de la erección, no consecuente con el deseo sexual y que no desaparece después del orgasmo. Es dolorosa, sensible y sin desentumecimiento. Puede ocurrir horas después de una erección inicial y puede ser repetitiva e irreversible. Por último, puede provocar impotencia o disfunción eréctil, secundaria a fibrosis corporal.^{50,51,52}

El priapismo característico de la anemia falciforme es el isquémico, o también llamado venooclusivo, que se asocia con una disminución o falta de flujo sanguíneo cavernoso, por la obstrucción drepanocítica, rigidez corporal y dolor.⁵²

Evaluación del paciente en Urgencias

Sin importar la causa de la consulta en Urgencias por complicación de la anemia de células falciformes, los pacientes deben atenderse en la primera hora después de su llegada al centro médico.⁵³

Los episodios dolorosos suelen ser diagnosticados por los mismos pacientes, sin que por ello el médico deje de identificar otras causas de dolor, como el síndrome torácico agudo o el accidente cerebrovascular y siempre estar alerta de otras afecciones no dolorosas pero potencialmente peligrosas. En la actualidad se carece de pruebas que demuestren de manera objetiva el dolor, solo se cuenta con puntuación del dolor que refieran los pacientes, pero que no se correlaciona, en la mayoría de los casos, con sus signos vitales.²³

En caso de fiebre o infección es necesario practicar estudios paraclínicos: hemograma completo, radiografía de tórax y uroanálisis.²³

En pacientes con signos y síntomas cardiovasculares es decisivo descartar la aterosclerosis de grandes arterias. Si se establece el diagnóstico de infarto agudo de miocardio, se prefieren las medidas intervencionistas en lugar de los trombolíticos porque no existen muchos estudios con estos fármacos que demuestren superioridad y seguridad.²³

Tratamiento del paciente con enfermedad de células falciformes: intervención farmacológica

En términos generales, el tratamiento global de pacientes con anemia de células falciformes se fundamenta en la indicación de hidroxiurea, trasfusión de glóbulos rojos, eritroaféresis, trasplante de células madre en pacientes seleccionados y, recientemente, con glutamina.⁵⁴

El tratamiento farmacológico de esta enfermedad se divide en: de apoyo (profilaxis y control de



la fiebre, suplementación con folato, terapias modificadoras de la enfermedad) y curativo.⁵⁵

La hidroxiurea es el único tratamiento modificador de esta enfermedad. Su mecanismo de acción consiste en elevar la producción de hemoglobina fetal (HbF) que, a su vez, aumenta la vida de los eritrocitos, disminuye la tasa de hemolisis y, por tanto, la de reticulocitos. Gracias a su acción en la médula ósea puede causar mielosupresión y alterar las tres líneas celulares.^{55,56} Entre sus indicaciones están las clínicas y las preventivas; entre ellas: todos los niños con este diagnóstico mayores de nueve meses, cuadro clínico característico de la enfermedad, Doppler transcraneal alterado, prevención secundaria de accidente cerebrovascular, pacientes en quienes la transfusión de glóbulos rojos no es una opción, protección de órgano blanco en adultos, enfermedad renal crónica en tratamiento con eritropoyetina, adultos con tres o más episodios de crisis vasooclusivas en los últimos 12 meses, anemia crónica sintomática severa y síndrome torácico agudo recurrente.^{34,54,55,57} Este medicamento es de riguroso seguimiento por sus efectos adversos; por lo tanto, debe vigilarse rutinariamente al paciente con hemograma completo, creatinina, pruebas hepáticas y electroforesis de hemoglobina.³⁴

La glutamina es un aminoácido con participación en el transporte de nitrógeno que permite la protección de los glóbulos rojos y el daño oxidativo, lo que deriva en la disminución de hospitalizaciones por crisis agudas de células falciformes.^{34,54,55}

El tratamiento farmacológico de las urgencias en pacientes con anemia de células falciformes varía según la manifestación clínica o la complicación.⁵³ En relación con el control del dolor crónico, que es uno de los síntomas más frecuentes, las guías de la American Society of Hematology (2020) sugieren iniciar un ciclo corto de 5 a 7 días de antiinflamatorios

no esteroideos. No se recomienda iniciar con opioides en pacientes con dolor de comienzo reciente: está indicado en quienes son resistentes a las medidas terapéuticas iniciales.⁵³ Para los pacientes con dolor resistente se sugieren las transfusiones, solo en este grupo, no de manera profiláctica ni para disminuir los episodios de crisis dolorosas.^{23,53,57}

En los servicios de Urgencias, para controlar el dolor agudo, debe iniciarse con opioides, el más recomendado y seguro en adultos y niños es la morfina a dosis de 0.1 mg/kg o, en su defecto, hidromorfona a dosis de 0.015 mg/kg. El paracetamol y los AINES se indican como tratamiento coadyuvante y en conjunto con los opioides, sin olvidar que estos fármacos deben prescribirse con precaución en pacientes con daño a órgano blanco.^{21,58} Otros medicamentos que forman parte de la terapia coadyuvante incluyen: líquidos, antihistamínicos, antieméticos y oxígeno en caso de hipoxia.⁵⁸

Por lo que se refiere al síndrome torácico agudo, el pilar del tratamiento farmacológico son las cefalosporinas y macrólidos, oxígeno suplementario, analgesia y líquidos endovenosos.^{23,57}

Cuándo pensar en transfusión y cuándo en eritroaféresis

El principal objetivo con los pacientes con diagnóstico de anemia de células falciformes al transfundirles glóbulos rojos de manera convencional o practicar la eritroaféresis es reemplazar los glóbulos rojos defectuosos y disminuir las concentraciones de hemoglobina S (HbS) alrededor de un 30%. En el caso de la transfusión convencional pueden aumentar las concentraciones de hemoglobina, y ello causar hiperviscosidad.²² La diferencia entre ambas medidas terapéuticas es que la eritroaféresis permite una transfusión de mayor cantidad de glóbulos rojos que una transfusión convencional, mediante un dispositivo de aféresis. Otra de sus

ventajas es que no induce la sobrecarga de hierro ni aumenta la viscosidad de la sangre, como sí puede suceder con una transfusión de glóbulos rojos convencional.²²

En los siguientes escenarios clínicos de urgencia debe practicarse o considerarse la eritroaféresis: accidente cerebrovascular agudo, debido a que la insuficiente vascularización que causa este evento genera desenlaces irreversibles si ésta no se inicia inmediatamente. El síndrome torácico agudo es otra indicación, la intervención más oportuna consiste en mantener el volumen sanguíneo, oxigenación adecuada, analgesia, antibióticos y terapia transfusional con alto volumen de glóbulos rojos, con esto mejora la oxigenación y la clínica del paciente.¹⁹ Asimismo, las crisis vasooclusivas tienen como primera línea de tratamiento este procedimiento; el priapismo, con el fin de restaurar la oxigenación a los tejidos afectados y el secuestro esplénico.^{21,22}

La transfusión convencional de glóbulos rojos está indicada en pacientes con un cuadro agudo de la enfermedad y para prevenir las complicaciones asociadas con la anemia de células falciformes.⁵⁵

CONCLUSIONES

La anemia de células falciformes es una enfermedad multisistémica, con diversas complicaciones potencialmente mortales que ponen en riesgo algunos de los órganos principales. El conocimiento actual de la fisiopatología de la enfermedad ha favorecido el tratamiento de estos pacientes que se centra, primordialmente, en el control paliativo de los síntomas y la prevención de complicaciones. Se espera que con el avance de la medicina el enfoque se dirija a la prevención y curación de la enfermedad. El control del dolor en estos pacientes debe individualizarse, siempre con la participación de un grupo multidisciplinario capaz de intervenir en todos los aspectos de la enfermedad. Esto para que oportunamente puedan prevenirse o tratarse

el daño a los órganos diana o las complicaciones, solo así habrá de disminuir la morbilidad y brindarle al paciente una mejor calidad de vida.

REFERENCIAS

1. Weaver SB, Rungkitwattanukul D, Singh D. Contemporary management and prevention of vaso-occlusive crises (CVOs) in adults with sickle cell disease. *J Pharm Pract* 2021; 8971900211026644. <https://doi.org/10.1177/08971900211026644>
2. Yawn BP, Buchanan GR, Afenyi-Annan AN, Ballas SK, et al. Management of sickle cell disease: summary of the 2014 evidence-based report by expert panel members. *JAMA* 2014; 312 (10): 1033-48. <https://doi.org/10.1001/jama.2014.10517>.
3. Piel FB, Steinberg MH, Rees DC. Sickle Cell Disease. *N Engl J Med* 2017; 376 (16): 1561-73. <https://doi.org/10.1056/NEJMra151086>
4. Tran H, Gupta M, Gupta K. Targeting novel mechanisms of pain in sickle cell disease. *Blood* 2017; 130 (22): 2377-85. <https://doi.org/10.1182/blood-2017-05-78200>
5. Ingram VM. A specific chemical difference between the globins of normal human and sickle-cell anaemia haemoglobin. *Nature* 1956; 178 (4537): 792-94. <https://doi.org/10.1038/178792a0>
6. Telen MJ, Malik P, Vercellotti GM. Therapeutic strategies for sickle cell disease: towards a multi-agent approach. *Nat Rev Drug Discov* 2019; 18 (2): 139-58. <https://doi.org/10.1038/s41573-018-0003-2>
7. Sundd P, Gladwin MT, Novelli EM. Pathophysiology of Sickle Cell Disease. *Annu Rev Pathol* 2019; 14: 263-92. <https://doi.org/10.1146/annurev-pathmechdis-012418-012838>
8. Sickle Cell Disease (ACF). Centers for disease control and prevention. Publicado en diciembre 16, 2020. www.cdc.gov/ncbddd/sicklecell/data.htm
9. GBD 2013 Mortality and Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national age-sex specific all-cause and cause-specific mortality for 240 causes of death, 1990-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet* 2015; 385 (9963): 117-71. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)61682-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)61682-2)
10. Kauf TL, Coates TD, Huazhi L, Mody-Patel N, et al. The cost of health care for children and adults with sickle cell disease. *Am J Hematol* 2009; 84 (6): 323-27. <https://doi.org/10.1002/ajh.21408>
11. Rees DC, Williams TN, Gladwin MT. Sickle-cell disease. *Lancet* 2010; 376 (9757): 2018-31. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(10\)61029-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(10)61029-X)
12. Ballas SK, Lief S, Benjamin LJ, Dampier CD, et al; Investigators, Comprehensive Sickle Cell Centers. Definitions of the phenotypic manifestations of sickle cell disease. *Am J Hematol* 2010; 85 (1): 6-13. <https://doi.org/10.1002/ajh.21550>



13. McCavit TL. Sickle cell disease. *Pediatr Rev* 2012; 33 (5): 195-204. <https://doi.org/10.1542/pir.33-5-195>
14. Quinn CT. Sickle cell disease in childhood: from newborn screening through transition to adult medical care. *Pediatr Clin North Am* 2013; 60 (6): 1363-81. <https://doi.org/10.1016/j.pcl.2013.09.006>
15. Pace BS, Starlard-Davenport A, Kutlar A. Sickle cell disease: progress towards combination drug therapy. *Br J Haematol* 2021; 194 (2): 240-51. <https://doi.org/10.1111/bjh.17312>
16. Weatherall DJ. The role of the inherited disorders of hemoglobin, the first “molecular diseases” in the future of human genetics. *Annu Rev Genomics Hum Genet* 2013; 14: 1-24. <https://doi.org/10.1146/annurev-genom-091212-153500>
17. Serjeant GR. The natural history of sickle cell disease. *Cold Spring Harb Perspect Med* 2013; 3 (10): a011783. <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a011783>
18. Bouchán-Valencia P, Coeto-Barona G, Rosenfeld-Mann F, Trueba-Gómez R, et al. Identificación molecular de la hemoglobina D Punjab en dos familias. *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social* 2016; 54 (6): 793-800. <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=45774791801>
19. Ruiz-Argüelles GJ, López-Martínez B, Ruiz-Reyes G. Heterozygous β -Thalassemia: Not Infrequent in Mexico. *Arch Med Res* 2001; 34 (4): 293-95. [https://doi.org/10.1016/S0188-4409\(01\)00284](https://doi.org/10.1016/S0188-4409(01)00284)
20. Perea FJ, Casas-Castañeda M, Villalobos-Arámula AR, Barajas H, et al. Hb D-Los Angeles associated with Hb S or beta-thalassemia in four Mexican Mestizo families. *Hemoglobin* 1999; 23 (3): 231-37. <https://doi.org/10.3109/03630269909005703>
21. Pinto VM, Balocco M, Quintino S, Forni GL. Sickle cell disease: a review for the internist. *Intern Emerg Med* 2019; 14 (7): 1051-64. <https://doi.org/10.1007/s11739-019-02160-x>
22. Hequet O, Fort R, Driss F. Red blood cell exchange in an emergency in sickle cell disease. *Transfus Apher Sci* 2020; 59 (6): 102996. <https://doi.org/10.1016/j.transci.2020.102996>
23. Lovett PB, Sule HP, Lopez BL. Sickle cell disease in the Emergency Department. *Hematol Oncol Clin North Am* 2017; 31 (6): 1061-79. <https://doi.org/10.1016/j.hoc.2017.08.009>
24. Alayash AI. Oxidative pathways in the sickle cell and beyond. *Blood Cells Mol Dis* 2018; 70: 78-86. <https://doi.org/10.1016/j.bcmd.2017.05.009>
25. Shah F, Dwivedi M. Pathophysiology and recent therapeutic insights of sickle cell disease. *Ann Hematol* 2020; 99 (5): 925-35. <https://doi.org/10.1007/s00277-020-03977-9>
26. Correa Saavedra MA. Anemia de células falciformes: correlación clínico-patológica. *Archivos de Medicina (Col)* 2019; 19 (1): 160-67.
27. Shah N, Bhor M, Xie L, Paulose J, et al. Sickle cell disease complications: Prevalence and resource utilization. *PLoS One* 2019; 14 (7): e0214355. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0214355>
28. Glassberg JA. Improving Emergency Department-Based Care of Sickle Cell Pain. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program* 2017; 2017 (1): 412-17. <https://doi.org/10.1182/asheducation-2017.1.412>
29. Zúñiga P, Martínez C, González LM, Rendón DS, et al. Enfermedad de células falciformes: un diagnóstico para tener presente. *Rev Chil Pediatr* 2018; 89 (4): 525-29.
30. Tiam L, Dramé A, Coly IZ, Diouf FN, et al. Epidemiological, clinical and hematological profiles of homozygous sickle cell disease during the intercritical period among children in Ziguinchor, Senegal. *Pan Afr Med J* 2017; 28: 208. <https://doi.org/10.11604/pamj.2017.28.208.14006>
31. Farooq S, Testai FD. Neurologic Complications of Sickle Cell Disease. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2019; 19 (4): 17. <https://doi.org/10.1007/s11910-019-0932-0>
32. Maioli MC, Soares AR, Bedirian R, Alves UD, et al. Relationship between pulmonary and cardiac abnormalities in sickle cell disease: implications for the management of patients. *Rev Bras Hematol Hemoter* 2016; 38 (1): 21-7. <https://doi.org/10.1016/j.bjhh.2015.11.001>
33. Ballas SK. Sickle cell disease: Classification of clinical complications and approaches to preventive and therapeutic management. *Clin Hemorheol Microcirc* 2018; 68 (2-3): 105-28. <https://doi.org/10.3233/CH-189002>
34. Onimoe G, Rotz S. Sickle cell disease: A primary care update. *Cleve Clin J Med* 2020; 87 (1): 19-27. <https://doi.org/10.3949/ccjm.87a.18051>
35. Wautier JL, Wautier MP. Cellular and molecular aspects of blood cell-endothelium interactions in vascular disorders. *Int J Mol Sci* 2020; 21 (15): 5315. <https://doi.org/10.3390/ijms21155315>
36. Lee S, Lucas S, Proudman D, Nellesen D, et al. Burden of central nervous system complications in sickle cell disease: A systematic review and meta-analysis. *Pediatr Blood Cancer* 2022; 69 (4): e29493. <https://doi.org/10.1002/pbc.29493>
37. Ballas SK, Lusardi M. Hospital readmission for adult acute sickle cell painful episodes: frequency, etiology, and prognostic significance. *Am J Hematol* 2005; 79 (1): 17-25. <https://doi.org/10.1002/ajh.20336>
38. Ramsay Z, Bartlett R, Ali A, Grant J, et al. Sickle Cell Disease and Pain: Is it all Vaso-occlusive Crises? *Clin J Pain* 2021; 37 (8): 583-90. <https://doi.org/10.1097/AJP.0000000000000949>
39. Field JJ, Ballas SK, Campbell CM, Crosby LE, et al. AAAPT Diagnostic Criteria for Acute Sickle Cell Disease Pain. *J Pain* 2019; 20 (7): 746-59. <https://doi.org/10.1016/j.jpain.2018.12.003>
40. Ballas SK, Smith ED. Red blood cell changes during the evolution of the sickle cell painful crisis. *Blood* 1992; 79 (8): 2154-63.
41. Ballas SK, Gupta K, Adams-Graves P. Sickle cell pain: a critical reappraisal. *Blood*. 2012 Nov 1;120(18):3647-56. <https://doi.org/10.1182/blood-2012-04-383430>
42. Arnáez Solís J, Ortega Molina M, Cervera Bravo A, Roa Francia MA, et al. Evaluación de veintitrés episodios de

- síndrome torácico agudo en pacientes con drepanocitosis. *An Pediatr (Barc)* 2005; 62 (3): 221-8. <https://doi.org/10.1157/13071836>
43. Naik RP, Smith-Whitley K, Hassell KL, Umeh NI, de Montalembert M, Sahota P, et al. Clinical outcomes associated with sickle cell trait: a systematic review. *Ann Intern Med* 2018; 169 (9): 619-627. <https://doi.org/10.7326/M18-1161>
 44. Whipple NS, Joshi VM, Naik RJ, Mentnech T, et al. Sickle cell disease and ventricular myocardial strain: A systematic review. *Pediatr Blood Cancer* 2021; 68 (6): e28973. <https://doi.org/1002/pbc.28973>
 45. Wagdy R, Suliman H, Bamashmose B, Aidaroos A, et al. Subclinical myocardial injury during vaso-occlusive crisis in pediatric sickle cell disease. *Eur J Pediatr* 2018; 177 (12): 1745-52. <https://doi.org/10.1007/s00431-018-3231-x>
 46. Lawrence C, Webb J. Sickle cell disease and stroke: diagnosis and management. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2016; 16 (3): 27. <https://doi.org/10.1007/s11910-016-0622-0>
 47. Noubiap JJ, Mengnjo MK, Nicaastro N, Kamtchum-Tatuene J. Neurologic complications of sickle cell disease in Africa: A systematic review and meta-analysis. *Neurology* 2017; 89 (14): 1516-24. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000004537>
 48. Almeida A, Roberts I. Bone involvement in sickle cell disease. *Br J Haematol* 2005; 129 (4): 482-90. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2141.2005.05476.x>
 49. Ballas SK, Darbari DS. Review/overview of pain in sickle cell disease. *Complement Ther Med* 2020; 49: 102327. <https://doi.org/1016/j.ctim.2020.102327>
 50. Chingwundoh FI, Smith S, Anie KA. Treatments for priapism in boys and men with sickle cell disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2020; 4 (4): CD004198. <https://doi.org/10.1002/14651858>
 51. Ahuja G, Ibecheozor C, Okorie NC, Jain AJ, et al. Priapism and sickle cell disease: special considerations in etiology, management, and prevention. *Urology* 2021; 156: e40-e47. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2021.06.010>
 52. Arduini GAO, Trovó de Marqui AB. Prevalence and characteristics of priapism in sickle cell disease. *Hemoglobin* 2018; 42 (2): 73-77. <https://doi.org/10.1080/03630269.2018.1452760>
 53. Brandow AM, Carroll CP, Creary S, Edwards-Elliott R, et al. American Society of Hematology 2020 guidelines for sickle cell disease: management of acute and chronic pain. *Blood Adv* 2020; 4 (12): 2656-2701. <https://doi.org/10.1182/bloodadvances.2020001851>
 54. Hoppe C, Neumayr L. Sickle cell disease: monitoring, current treatment, and therapeutics under development. *Hematol Oncol Clin North Am* 2019; 33 (3): 355-371. <https://doi.org/10.1016/j.hoc.2019.01.014>
 55. Meier ER. Treatment options for sickle cell disease. *Pediatr Clin North Am* 2018; 65 (3): 427-43. <https://doi.org/10.1016/j.pcl.2018.01.005>
 56. Tisdale JF, Thein SL, Eaton WA. Treating sickle cell anemia. *Science* 2020; 367 (6483): 1198-99. <https://doi.org/10.1126/science.aba3827>
 57. Williams TN, Thein SL. Sickle cell anemia and its phenotypes. *Annu Rev Genomics Hum Genet* 2018; 19: 113-147. <https://doi.org/10.1146/annurev-genom-083117-021320>
 58. Darbari DS, Sheehan VA, Ballas SK. The vaso-occlusive pain crisis in sickle cell disease: Definition, pathophysiology, and management. *Eur J Haematol* 2020; 105 (3): 237-46. <https://doi.org/10.1111/ejh.13430>

AVISO PARA LOS AUTORES

Medicina Interna de México tiene una nueva plataforma de gestión para envío de artículos. En: www.revisionporpares.com/index.php/MIM/login podrá inscribirse en nuestra base de datos administrada por el sistema *Open Journal Systems* (OJS) que ofrece las siguientes ventajas para los autores:

- Subir sus artículos directamente al sistema.
- Conocer, en cualquier momento, el estado de los artículos enviados, es decir, si ya fueron asignados a un revisor, aceptados con o sin cambios, o rechazados.
- Participar en el proceso editorial corrigiendo y modificando sus artículos hasta su aceptación final.