

ANEMIAS HEMOLÍTICAS CONGÉNITAS ATENDIDAS EN EL HOSPITAL PEDIÁTRICO HERMANOS CORDOVÉ EN EL DECENIO 2009-2018

Kenia Salgado Ramos. Residente 3er año Pediatría.

Julio Roberto Vázquez Palanco. Especialista 2do Grado Pediatría y Emergencia Médicas, Master en Urgencias Médicas, Profesor Auxiliar.

Isabel Osorio Caballero. Especialista 2do Grado Pediatría. Profesor Asistente.

Giselle Lucila Vázquez Gutierrez. Especialista 2do Grado Pediatría. Profesor Asistente.

RESUMEN

Introducción: las anemias hemolíticas representan un porcentaje no despreciable del total de síndromes anémicos. Clásicamente se clasifican en corpusculares (principalmente congénitas) y extra corpusculares (adquiridas). Las anemias hemolíticas congénitas se deben a un defecto constitucional de los hematíes que afecta a su membrana, a su contenido enzimático o a la estructura de la hemoglobina.

Objetivo: caracterizar clínica y epidemiológicamente las Anemias Hemolíticas Congénitas atendidas en el Hospital Pediátrico Hermanos Cordové.

Métodos: se realizó un estudio observacional, descriptivo y retrospectivo de los pacientes con Anemias Hemolíticas Congénitas atendidos en el Hospital Pediátrico Hermanos Cordové, durante el decenio 2009-2018. El universo estuvo constituido por 94 pacientes. Se estudiaron las variables: edad, sexo, tratamiento transfusional, uso de antimicrobiano y estado al egreso. El procesamiento y análisis de la información se realizó según el estudio resumido de frecuencias.

Resultados: predominó el grupo de edad de 5-9 años (56,4 %), y la Sicklemia como Anemia Hemolítica (47,9 %), la mayoría de los pacientes correspondían al sexo masculino (65,8 %). El tratamiento transfusional prevaleció en los pacientes con sicklemia (50 %), los pacientes con Sicklemia fueron los que mayormente utilizaron antimicrobiano (47,9 %). El 94,6 % de los pacientes tuvieron una evolución favorable. En este periodo solo fallecieron 5 pacientes con Anemias Hemolíticas Congénita (3 sicklémicos y 2 talasémicos).

Conclusiones: el perfil epidemiológico y biológico de las anemias hemolíticas congénitas en el periodo del estudio es similar al descrito por investigadores del país.

Palabras clave: anemia hemolítica, hemoglobinopatías, defectos de membrana.

INTRODUCCIÓN

Las Anemias Hemolíticas (AH) se dividen en 2 grandes grupos: las hereditarias (AHC), en las que existe un defecto congénito en alguna de las partes del hematíe que condiciona una disminución en su vida media (membranopatías, eritroenzimopatías, talasemias y hemoglobinopatías); y las adquiridas (AHA) que a su vez se dividen en las que tienen una causa inmune y las que tienen causas no inmunes.

Las anemias hemolíticas congénitas (AHC) que se presentan en la edad pediátrica son anormalidades intrínsecas del eritrocito, de carácter hereditario, se conocen como defectos intracorpúsculares y que comprenden cuatro categorías: a) alteraciones de las proteínas de la membrana del eritrocito; b) defectos en la síntesis de las cadenas de las globinas; c) defectos en la síntesis de la hemoglobina; y d) alteraciones enzimáticas de los eritrocitos. ⁽¹⁻⁴⁾

La membrana del eritrocito es un modelo del mosaico fluido propuesto por Singer y Nicolson y está compuesta de proteínas y lípidos distribuidos en forma asimétrica y que interactúan entre sí para cumplir con todas las funciones de la célula. A pesar de que la membrana constituye sólo 1% del peso del total del eritrocito desempeña un papel importante para mantener la integridad de la célula. Responde a la eritropoyetina durante la eritropoyesis, aporta el hierro requerido por la célula para la síntesis de hemoglobina, retiene compuestos vitales como los fosfatos orgánicos, remueve los desechos metabólicos, previene la corrosión por el oxígeno, ayuda a regular el metabolismo eritrocitario y por último intercambia iones de cloro y bicarbonato para mantener el pH del organismo. ⁽⁵⁻⁹⁾

De lo expresado anteriormente, se presume que se produce una reducción de la vida media de los hematíes por destrucción eritrocitaria anormalmente elevada (Anexos 1 y 2A). La médula ósea intenta compensarla aumentando la producción eritroide, respuesta mediada por la eritropoyetina. Como consecuencia aumenta el porcentaje de reticulocitos en sangre periférica (>2%) y se elevan los índices reticulocitarios. ¹⁰⁻¹³

Con lo expuesto anteriormente, se infiere que clínicamente se caracteriza por palidez, subictericia, taquicardia, debilidad, hipotensión y orina pigmentada de forma muy significativa. En los exámenes analíticos destaca anemia normocítica con reticulocitosis, ligera hiperbilirrubinemia conjugada, fuerte disminución de la haptoglobina y elevación del lactato deshidrogenasa (LDH) y en la orina suele observarse la presencia de hemoglobina. ^{3, 4, 6, 8.}

Adhiriendo a todo lo pronunciado, las anemias hemolíticas producidas por alteraciones en la membrana eritrocitaria constituyen un grupo de enfermedades, congénitas en su mayoría, con manifestaciones clínicas de intensidad variable y que tienen en común una alteración en la morfología del eritrocito y una fragilidad osmótica aumentada. (Anexos 4 A - 4 D). ¹⁰⁻¹⁵ Las más frecuentes son la esferocitosis y la eliptocitosis hereditarias.

Por otra parte, varios defectos enzimáticos eritrocitarios producen también anemias hemolíticas congénitas, y los más frecuentes son el déficit de glucosa-6-fosfato deshidrogenada y el déficit de piruvatoquinasa. ¹² (Anexos 7A y 7B). El diagnóstico depende de la demostración de la disminución de actividad del enzima en los eritrocitos, más evidente después de varias

semanas del episodio hemolítico, cuando remite la intensa reticulocitosis, porque las células jóvenes poseen una actividad enzimática mayor.¹³

Las alteraciones en la síntesis de hemoglobina (Anexos 6A- 6C) aparecen al existir un déficit de producción en una de las cadenas de globina, y las alteraciones estructurales, por síntesis de cadenas de globina anómala al sustituirse uno o más aminoácidos. (Anexos 5 A-5 D).

En ese sentido, aproximadamente, un 5% de la población mundial es portadora de un gen de la hemoglobina potencialmente patológico. Como los portadores sanos (25% en algunas poblaciones) se encuentran protegidos frente a los efectos mortales del paludismo, estas anemias hereditarias estaban inicialmente confinadas a las regiones tropicales y subtropicales, donde presentan una alta incidencia. El aumento mundial de las migraciones ha introducido las hemoglobinopatías en muchas zonas donde originalmente no eran endémicas.^{14, 15}

De lo expresado anteriormente se presume que, la drepanocitosis es la anemia hemolítica determinada genéticamente más frecuente en el mundo. Su frecuencia es mayor en África, el Medio Oriente, sur de Italia, norte de Grecia, sur de Turquía, provincias occidentales de Arabia Saudita y la India.

Fue trasladada por el comercio de esclavos a Estados Unidos de Norteamérica, América Central, el Caribe y algunos países de América del Sur. En el mundo la frecuencia del estado de portador AS es del 7 % y cada año nacen de 300 000 - 400 000 niños enfermos.¹⁶⁻¹⁸ Es la hemoglobinopatía más frecuente en los EE. UU y en muchos países subdesarrollados, pero también se considera un problema de salud en Europa, debido a que la inmigración desde países en los que la enfermedad es prevalente, aumentó de manera considerable en los últimos 15 años.

En la actualidad, se calcula que existen en ese continente 1 500 000 portadores AS.^{19, 20} Sus manifestaciones clínicas son: la crisis aguda de secuestro esplénico, la crisis aplásica, el accidente vascular encefálico (AVE) y la necrosis aséptica de la cabeza del fémur. La úlcera maleolar y la litiasis vesicular son poco frecuentes en el niño. En la actualidad, se definen dos sub-fenotipos: uno determinado fundamentalmente por la oclusión vascular y caracterizado por CVOD, STA y osteonecrosis; y otro que depende del hemólisis intravascular con disminución del óxido nítrico y aumento de la adhesión y agregación plaquetaria, que incluye: hipertensión pulmonar, priapismo, úlcera maleolar y AVE. La oclusión vascular, constante y subclínica, lleva al daño crónico de los órganos: insuficiencia renal crónica, alteraciones hepáticas, pulmonares, cardiovasculares, óseas y oftalmológicas.^{21, 22}

Lo antes aludido conllevó a, crear un servicio de atención de enfermedades hematológicas en el Hospital Pediátrico Hermanos Cordové a partir de la observación de que niños con dichas afecciones eran trasladados a otras provincias del país. Antes de la creación del servicio los pacientes eran atendidos en la sala de misceláneas junto a otras entidades nosológicas, en ocasiones con riesgo de infectarse.

La creación en agosto del año 2002 de un cubículo la sala G (Clínica Pediátrica) mejoró sus condiciones, pero aún eran insuficiente el espacio y pobre el confort.

Esta situación hizo imprescindible la existencia de un servicio que diera cobertura a las necesidades de los mismos y contar con los profesionales que tienen la responsabilidad de atenderlos, además para realizar adecuadamente los diagnósticos de las enfermedades. Es por ello que en el año 2009 se crea el servicio de Oncohematología Pediátrica, de alcance provincial.

Lo anterior, conlleva a hacer un alto, y reflexionar acerca del imprescindible reconocimiento para el personal del servicio, de los departamentos involucrados y de aquellos silenciosos que son garantes de la higiene, mantenimiento, logística y gestores junto a los directivos del centro.

MÉTODOS

Tipo de estudio

Se realizó un estudio observacional descriptivo, retrospectivo, de todos los pacientes atendidos en la sala de Oncohematología del Hospital Hermanos Cordové, con el diagnóstico de anemias hemolíticas congénitas, en el decenio 2009-2018 destinado a describir los principales aspectos socio demográficos y clínico epidemiológicos relacionados con la enfermedad en la población objeto de estudio. El trabajo clasifica como un estudio clínico; de tipo observacional y transversal descriptivo, ya que el perfil del estudio es estadístico y demográfico, sin intervención de la investigadora y limitado a medir variables definidas; la recolección de todos los datos con medición en un periodo de tiempo determinado y los resultados se presentan con datos estadísticos describiendo los hallazgos obtenidos.

La investigación se basa en un paradigma cuantitativo descriptivo, ya que se obtienen porcentajes de variables y se registran e interpretan valores después de realizar el análisis de las variables.

Población

La población estuvo constituida por 94 pacientes afectados de estas enfermedades atendidos en la institución de Manzanillo. Granma.

Criterios de inclusión:

Pacientes atendidos en el servicio que sus historias clínicas reflejen el diagnóstico de las siguientes anemias hemolíticas:

- Esferocitosis hereditaria.
- Sicklemia
- Talasemias.
- Déficit enzimático.

Criterios de exclusión:

Se utilizó como criterio de exclusión, los pacientes que sus historias clínicas presenten errores u omisiones que invaliden la información necesaria al estudio.

Procesamiento de la información

Todos los datos serán registrados manualmente en el formulario que servirá de soporte para la preparación de la Hoja de Cálculos en MS-Excel de Windows, los mismos serán revisados para detectar errores, omisiones, protegidos y verificados para comprobar su validez y confiabilidad y luego procesados automáticamente con la opción de las tablas y gráficos dinámicos, organizados a través de las tablas de frecuencia absolutas y relativas para variables cualitativas y cuantitativas que facilitaron su interpretación.

Se emplearán las medidas estadísticas descriptivas para el resumen de las variables cuantitativas continuas a través de la opción de análisis de datos dentro de Herramientas del MS Excel.

Para la confección del informe final de la investigación se utilizará una PC marca PENTION 4, con WINDOWS XP Y Office 2007.

La determinación de las tasas de letalidad y mortalidad se estimarán de la siguiente forma

$$\begin{array}{l} \text{Tasa de} \\ \text{mortalidad por} \\ \text{anemias} \\ \text{hemolíticas} \\ \text{congénitas} \end{array} = \frac{\text{Defunciones por anemias hemolíticas congénitas en adolescentes en la región Guacanayabo durante el decenio 2009- 2018.}}{\text{Población pediátrica de la región para el 31 de diciembre del año 2019.}} \times 1.000$$

$$\begin{array}{l} \text{Tasa de} \\ \text{letalidad} \end{array} = \frac{\text{Defunciones por anemias hemolíticas congénitas en la región Guacanayabo durante el decenio 2009- 2018.}}{\text{Casos conocidos de la enfermedad en el decenio 2009-2018 en la región del Guacanayabo}} \times 100$$

Métodos utilizados

Se apostará por la pluralidad metodológica empleándose métodos de los niveles empírico y teórico generales, que permitan guiar el proceso de construcción del conocimiento científico, de acuerdo con los objetivos de investigación propuestos. De nivel empírico (Observación), de nivel teórico (análisis-síntesis, inducción- deducción, histórico-lógico e hipotético- deductivo), estudio documental, la lógica formal, matemático – estadísticos como números absolutos,

porcientos, medidas de tendencia central como: la media y moda, intervalo de confianza al 95 %, tasas de prevalencia, medidas de dispersión como la desviación estándar.

Bases legales de la Investigación

La investigadora se apoya en la Ley N° 41 de La Constitución de la República de Cuba en su Capítulo II y artículo 25 sobre la atención médica y social. También cumplimenta las recomendaciones para la elaboración de tesis de Especialista de Primer Grado según artículo 68 de la resolución 108/04 Capítulo V del Sistema de Trabajo Pedagógico en el Reglamento de Régimen de Residencia en Ciencias de la Salud.

Aspectos Éticos

Se tuvieron en cuenta los principios éticos básicos establecidos en la Declaración de Helsinki, y actualizados en Edimburgo en el año 2000, además se tomaron en consideración los principios éticos establecidos en el Informe Belmont que señalan a la anatomía, beneficencia, no maleficencia y la justicia como rectores.

RESULTADOS Y DISCUSION

El trabajo revela que las principales anemias hemolíticas congénitas atendidas en el Hospital Hermanos Cordové son las hemoglobinopatías, sobre todo la Drepanocitosis, enfermedad de carácter genético más frecuente en el mundo, La forma más frecuente de drepanocitosis en Cuba es la anemia drepanocítica (AD) o hemoglobinopatía SS.

El Hospital Hermanos Cordové tiene la dificultad de que no cuenta con Electroforesis de Hemoglobina, estándar de oro en el diagnóstico de la enfermedad, sin embargo, con la mínima cantidad de exámenes complementarios se logra el diagnóstico e instaurar tratamiento adecuado a cada enfermo.

La otra enfermedad que le continuó en frecuencia fue la Esferocitosis Hereditaria, que dada la frecuencia de formas muy leves de enfermedad solo se pueden detectar a través de pruebas de laboratorio muy sensibles, por lo que se estima que esta prevalencia probablemente sea 4-5 veces mayor.

Las características clínicas de los pacientes en la presente investigación son similares a lo descrito por Pérez Toledo²¹ en el hospital Hermanos Cordové en 2007. La edad con mayor incidencia fue la comprendida entre cinco a nueve años, seguidas del grupo 10-18 años, resultado esperado, si se tiene en cuenta la fisiopatología de las anemias hemolíticas congénitas.

Tabla 1. Anemias hemolíticas congénitas. Distribución de pacientes según edad y tipo de anemia. Hospital Hermanos Cordové. 2009-2018.

Grupo de edades	Anemias hemolíticas								Total	%
	Sickleemia		Esferocitosis hereditaria		Talasemias		Déficit enzimático			
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%		
Menor de 1 año	1	1,1	2	2,1	1	1,1	-	-	4	4,3
1-4 Años	5	5,3	7	7,4	2	2,1	-	-	14	14,9
5-9 Años	25	26,6	26	27,8	2	2,1	-	-	53	56,4
10-18 Años	14	14,9	6	6,3	2	2,1	1	1,1	23	24,4
Total	45	47,9	41	43,6	7	7,4	1	1,1	94	100

Fuente: Expedientes Clínicos.

Se encontró predominio de varones en los enfermos de anemias hemolíticas congénitas. La bibliografía revisada no explica relación alguna de estos defectos genéticos con el sexo con la excepción del déficit enzimático glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G6PD) asociadas al cromosoma X como se planteó antes en la página 17. En general, son muy infrecuentes de gran polimorfismo clínico, genético y molecular, suponen un reto diagnóstico por morfología normal, herencia recesiva, diferentes enzimas a dosificar.

El principal motivo de ingreso fue la palidez; las manifestaciones clínicas que predominaron fueron el dolor, la ictericia, los episodios febriles (infecciones recurrentes dada la mayor susceptibilidad de los pacientes a neumococo e Influenza) y la esplenomegalia en orden de frecuencia.

Diversos autores afirman una relación del color de la piel con distintos tipos de anemias hemolíticas hereditarias; por ejemplo la mestiza y negra para la drepanocitemia (origen molecular en África).^{2,4, 14, 18} El comercio de esclavos desde África hacia Cuba produjo un grado variable de mezcla racial que explica la composición genética de la población.²¹

Tabla 2. Anemias hemolíticas congénitas. Distribución de pacientes según sexo y tipo de Anemia. Hospital Hermanos Cordové. 2009-2018.

Anemias hemolíticas	Sexo Masculino		Sexo Femenino	
	Nº	%	Nº	%
Sicklemia	33	35,1	12	12,8
Esferocitosis hereditaria	23	24,3	18	19,2
Talasemia	5	5,3	2	2,2
Déficit enzimático.	1	1,1	-	-
Total	62	65,8	32	34,2

Fuente: Expedientes Clínicos.

TABLA 3. Anemias hemolíticas congénitas. Distribución de pacientes según color de la piel y tipo de anemias. Hospital Hermanos Cordové. 2009-2018.

Color de la piel	Anemias hemolíticas								Total	%
	Sicklemia		Esferocitosis hereditaria		Talasemia		Déficit enzimático			
	no	%	no	%	no	%	N			
blanco	13	28,9	22	53,6	2	28,6	-	-	37	39,3
mestizo	29	64,5	5	12,2	3	42,8	1	100	38	40,5
negro	3	6,6	14	34,2	2	28,6	-	-	19	20,2
Total	45	100	41	100	7	100	1	100	94	100

Fuente: Expedientes Clínicos.

En blancos, se encuentra el 5 % de genes negros y en negros, el 13 % de genes blancos. La frecuencia del estado de portador AS en el país es del 0,6 % en blancos; 4,1 % en mestizos; 13 % en negros; y 3,08 % en la población general. Su prevalencia es mayor en las provincias orientales, donde el porcentaje de población negra es mayor. La frecuencia del estado de portador de Hb C es del 0,6 % y la de la b tal heterocigótica del 0,8 %. El 22,7 % de la población no blanca es portadora de a talasemia (aa/-a).³²

La prevalencia de HBS en las personas de color negra de la piel en América se comporta así: Brasil 6.2%, Colombia 11.9%, Costa Rica 8.1%, Cuba 3.1%, México 11.2%, Panamá 16.0% y Honduras 10.0% sobre todo por fenómenos de migración.¹⁸ Todo ello con explicación en la hematología geográfica hereditaria de un país caribeño, resultado de los caracteres genéticos autóctonos del indígena americano, de los aportados por los inmigrantes (africanos, asiáticos, europeos), y de las variadas condiciones ecológicas de sus regiones en las cuales se pone en juego un polimorfismo genético.

Los resultados de la tesis son similares a los reportados por otrora investigadores en el hospital Hermanos Cordové^{6, 21}, como se mencionó en la introducción.

La tesista considera que el predominio de los mestizos obedece a la mezcla de razas existente en Cuba. Antes, en el periodo de la colonización eran puras y se relacionaba el gen con el color negro de piel, hoy ya no sucede así.

Por otra parte, la piel blanca predomina para la esferocitosis hereditaria, entidad heterogénea tanto en el aspecto genético como clínico, con mayor incidencia en personas con antepasados en el norte de Europa.

Las AHC teniendo en cuenta su origen mutacional no tienen tratamiento curativo salvo el trasplante de progenitores hematopoyéticos que solo se reserva para los casos graves con altos requerimientos transfusional y la terapia génica que ya está en desarrollo avanzado en los casos de Beta-Talasemia mayor.

Si se quiere aportar al desarrollo sustentable y la calidad de vida de los habitantes rurales en la provincia de Granma, no se puede prescindir de los hechos, realidades sociales, culturales y económicas que constituyen el entorno.³⁵

En la presente investigación, existe predominio de pacientes aquejados de anemia hemolítica congénita procedentes de aéreas rurales, expresión de las características socio-demográficas de la población en la provincia de Granma.

Las relaciones entre lo rural y lo urbano se alteran como consecuencia de los cambios en el nivel urbano y en el nivel rural. Se establece una nueva relación ecológica entre los centros urbanos, las ciudades entre sí, entre éstas y los pueblos urbanos y semi-urbanos, y el mundo rural ingresa de otro modo en la malla de la estructura ecológica-demográfica.

La supuesta separación entre campo y ciudad es una falacia, ya que las esferas de la producción y consumo en ambos espacios están íntimamente relacionados: el consumo de productos rurales impulsa la capitalización del campo y la creación de circuitos de consumo rural de los productos industriales para los cuales el campo produce los insumos primarios.

En ese sentido, el materialismo histórico propone, que no es posible concebir el campo y la ciudad como elementos opuestos sino como un sólo proceso, en el cual lo urbano y lo rural están necesariamente interrelacionados; las diferencias y desigualdades entre ambos tipos de territorio son inherentes a los mecanismos de reproducción del capital.^{35, 36} Hoy existen nuevas formas de pensar, sentir y de actuar por lo que adquiere nuevos significados "lo rural"

y “lo urbano”; la nueva ruralidad logra dinamizar la estructura productiva, genera cambios y reconfigura su espacio social.

TABLA # 4 Anemias hemolíticas congénitas. Distribución de pacientes según área de procedencia y tipo de anemia. Hospital Hermanos Cordove. 2009-2018.

Tipo de anemia	Procedencia			
	Urbana		Rural	
	Nº	%	No	%
Esferocitosis hereditaria	21	22,3	20	21,2
Sickleemia	18	19,2	27	28,7
Talasemia	1	1,1	6	6,4
Déficit enzimático	-	-	1	1,1
Total	40	42,6	54	57,4

Fuente: Expedientes Clínicos.

La esplenectomía es un tratamiento sintomático en aquellas entidades donde la hemólisis se produce preferentemente en el bazo y la terapia transfusional es el recurso habitual en episodios de crisis agudas en la mayoría de estas anemias.³³

La tendencia actual es que sea el estado hematológico del niño, el desarrollo de complicaciones esplénicas y el diagnóstico hematológico del paciente lo que determine el momento de la intervención quirúrgica. La indicación de la esplenectomía en un paciente portador de una anemia hemolítica congénita varía según la enfermedad (Anexo 9); sus indicaciones quirúrgicas son el hiperesplenismo, los requerimientos transfusionales elevados o las crisis hemolíticas recurrentes. La mayoría de los pacientes se operan mediante cirugía programada, la neumonía es su complicación más frecuente. Es factible intervenir sin mayor riesgo a pacientes antes de los 5 años de edad, con hemoglobina inferior a 10 g y la mortalidad global publicada varía entre un 0 a un 14%.²⁷

La esplenectomía parcial, con la cual se conserva una porción del bazo, fue introducida gracias al desarrollo de la técnica quirúrgica y del conocimiento de la anatomía esplénica. Es de suma importancia evaluar el riesgo-beneficio en cada uno de los pacientes, tomando en consideración la edad del sujeto, la severidad de la anemia, el grado de hemólisis y las dimensiones del bazo.

La esplenectomía parcial es una variante del tratamiento quirúrgico de los pacientes con anemias hemolíticas congénitas, una opción de tratamiento quirúrgico conservador que evita la aparición de complicaciones letales a largo plazo y que logra, como es el caso de la Esferocitosis Hereditaria, el control de la enfermedad.²⁹

Actualmente, la tendencia quirúrgica mundial es que el procedimiento sea realizado mediante abordaje laparoscópico, ya que la cirugía de mínima invasión ofrece menor trauma quirúrgico al niño, además de que existe recuperación y reintegración más rápida a las actividades cotidianas, y es mejor aceptada tanto por pacientes como por sus padres. Todavía no se vislumbra el equipamiento necesario para esa técnica quirúrgica en el Hospital Hermanos Cordové.

Las principales indicaciones de la cirugía, en los pacientes de la presente investigación, fueron motivadas por las crisis de secuestro esplénico en los pacientes con HB SS, y las necesidades de transfusiones de sangre para estabilizar las cifras de hemoglobina en los casos con esferocitosis hereditaria. Los pacientes no presentaron disminución en la cifra de hemoglobina, necesidad de transfusiones ni tampoco síntomas relacionados con el crecimiento del tejido esplénico residual.

Aunque la única indicación para la esplenectomía en los pacientes sickléemicos incluidos en la presente tesis fue la ocurrencia de crisis de secuestro esplénico, varios autores la realizan además por hiperesplenismo, esplenomegalia masiva y ruptura espontánea del bazo (Anexo 10).

El riesgo que representan para la vida las crisis graves de secuestro esplénico ha llevado a considerar la resección parcial del bazo incluso después de una sola de estas eventualidades.^{29, 34}

Es indudable el beneficio de las transfusiones para el mejoramiento de la calidad de vida y el incremento de la sobrevivencia de los pacientes con anemias hemolíticas congénitas. Sin embargo, resultan preocupantes las complicaciones generadas por las transfusiones crónicas que muchas veces son causas de mayor morbimortalidad.

En ese sentido, la tesis encuentra que en relación a la terapia transfusional la mayor cantidad se indicó a los sickléemicos; en ellos las transfusiones se usan para disminuir la HbS menos del 30% de total. Usualmente los pacientes requieren transfusión de hematíes con niveles de Hb de 5 gr/dl o inferiores si no están asociados a eventos agudos o complicaciones crónicas como se muestra a continuación.

Existen tres tipos de modalidades transfusionales: las simples, utilizadas en secuestro esplénico, aplasia eritroide, previo a cirugía e insuficiencia cardíaca. Exanguinotransfusión en crisis graves como enfermedad cerebro vascular, síndrome torácico agudo con mala evolución, priapismo y crisis de dolor refractarias, la cual se puede realizar en forma automatizada o manual; y esta última por vía central o periférica.

Entre las modalidades de terapia transfusional que reciben los pacientes con AHH se incluye el régimen clásico o de transfusión a demanda el cual solo se cumple cuando la hemoglobina desciende por debajo de un determinado nivel (<70-80 g/l), mientras que en el régimen de

hipertransfusión se administran tantas transfusiones como sean necesarias, para evitar que la hemoglobina descienda por debajo de 100 g/L. Esta cifra es importante, ya que la reducción de eritropoyesis supone una drástica disminución de la absorción de hierro intestinal.

Una variante de la hipertransfusión es la llamada "supertransfusión", en la cual el hematocrito debe mantenerse siempre por encima del 35% (Hb >120 g/l). Un programa de supertransfusión o hipertransfusión requiere, en general, la transfusión de 2-3 concentrados de hematíes cada 2-4 semanas.

Sus ventajas e inconvenientes con respecto a la clásica transfusión son un mejor desarrollo óseo, menor esplenomegalia, mejor calidad de vida, pero tiene el inconveniente de mayor riesgo transfusional, entre estos una mayor sobrecarga de hierro (hemosiderosis).

Para establecer el diagnóstico de sobrecarga de hierro es necesario conocer la concentración de este metal en diferentes órganos y evaluar el funcionamiento del corazón, hígado y glándulas.

Existen múltiples complicaciones de la Hemoterapia (anexo 11) que incluyen la sobrecarga férrica; su tratamiento con quelantes de hierro se ha vuelto pilar importante del manejo en los enfermos con altos requerimientos transfusionales (Anexo 12). Su uso a largo plazo disminuye las concentraciones de hierro en el hígado y el miocardio; y puede mejorar la función endocrina. Actualmente el Hospital Hermanos Cordové no cuenta con dichos medicamentos.

El implemento de terapias menos cruentas con menos efectos adversos y con mayor especificidad augura un mejor futuro para los pacientes con anemias hemolíticas congénitas, dados los muchos efectos adversos y complicaciones del tratamiento actual.^{38, 39}

Tabla 5. Anemias hemolíticas congénitas. Distribución de pacientes según tipo de anemia y uso de tratamiento transfusional. Hospital Hermanos Cordové. 2009-2018.

Anemias hemolíticas	Tratamiento transfusional	%
Sicklemia	42	50
Esferocitosis hereditaria	36	42,8
talasemias	6	7,2
total	84	100

Fuente: Expedientes Clínicos

En el niño con drepanocitosis, las infecciones son 400 veces más frecuentes que en el niño normal, sobre todo por neumococos. La causa más importante de esta susceptibilidad es la

una función esplénica disminuida, defectos en la activación del complemento, déficit de micronutrientes e isquemia tisular. Son muy frecuentes los organismos como neumococos, H. influenzae, meningococos y especies de Salmonella no typhi, clamidias y micoplasmas.

El punto crítico en el manejo es el reconocimiento temprano del paciente en riesgo, seguido por un tratamiento inmediato y agresivo. Todos los pacientes esplénicos/hipoesplénicos con fiebre de origen desconocido deben ser tratados como una emergencia médica. Ante el inicio de fiebre sin foco, siempre se realiza chequeo infeccioso (hemograma, reactantes de fase aguda y hemocultivo), e iniciar antibiótico (p. ej.: amoxicilina-clavulánico, ceftriaxona) ante la mínima sospecha de infección bacteriana, vía oral o parenteral según la potencial invasividad del caso.

Ante una sepsis sospechada o confirmada se recomienda iniciar ceftriaxona im/iv (100 mg/kg/día, máximo 2 g/día) en espera de cultivos, o clindamicina o vancomicina en caso de alergia a beta-lactámicos.

En la última década diversas publicaciones han llamado la atención sobre la relevancia de esta complicación infecciosa y la importancia de distintas medidas preventivas, que se han agrupado de forma sistemática en forma de guías por parte de comités y sociedades científicas. Dichas medidas preventivas incluyen la profilaxis antibiótica, la administración de vacunas y la educación sanitaria de los pacientes.

La utilización de antibióticos profilácticos es muy controvertida, debido a la falta de datos clínicos que avalen su eficacia, a la dificultad que supone tomar antibióticos de forma continuada durante años y al problema creciente de la resistencia antibiótica. En este sentido, debe tenerse en cuenta que la profilaxis dirigida contra el neumococo, tiene tasas de resistencia, a la penicilina y otros antibióticos, en franco aumento. De hecho, ya se han comunicado diversos casos de sepsis fulminante causados por cepas de neumococo con resistencia múltiple. Algunos autores recomiendan la profilaxis antibiótica en los niños, por lo menos durante dos años después de la esplenectomía.

TABLA 6. Anemias hemolíticas congénitas. Distribución de pacientes según uso de antimicrobiano. Hospital Hermanos Cordove.2009-2018.

Anemias hemolíticas	USO DE ANTIMICROBIANO			
	SI	%	No	%
Sicklemia	45	47,9	-	
Esferocitosis hereditaria	27	28,7	14	14,9
Talasemia	7	7,4	-	-
Déficit enzimático	-		1	1,1
Total	79	84	15	16

Fuente: Expedientes Clínicos.

La inmunización mediante vacunas es la estrategia preventiva aceptada de forma universal en estos pacientes. La vacunación antineumocócica, que es la más importante, aun no está disponible para todos los enfermos en el país.⁴¹

En el futuro inmediato, el uso de la vacuna antineumocócica conjugada, con mayor capacidad inmunogénica, supondrá una ventaja. Asimismo, es conveniente plantearse la administración de las vacunas conjugadas frente al meningococo A y C y frente a *H. influenzae* tipo B, que es ya de uso en toda la población pediátrica de Cuba.

El mayor número de defunciones ocurrió en las edades mayores de cinco años, sus causas están relacionadas con la evolución de la enfermedad. Al respecto se plantea que en la infancia las infecciones constituyen la primera causa de defunción, relacionadas con los diferentes momentos de hospitalización, según la gravedad del proceso infeccioso, y que conducen a muerte temprana en diferentes partes del mundo; se señala, además, que la causa más frecuente de muerte son las infecciones para todas las variantes de hemoglobinopatías y en todos los grupos de edades, relacionadas con los procesos sépticos respiratorios y septicémicos.

Los esfuerzos actuales y futuros están encaminados a la prevención de las infecciones desde los primeros años de la niñez, con el seguimiento sistemático, para poder indicar el tratamiento oportuno de las disfunciones orgánicas.^{4, 37, 40,42}

TABLA 7. Anemias hemolíticas congénitas. Distribución de pacientes según grupo de edades y estado al egreso. Hospital Hermanos Cordové. 2009-2018.

Grupo de edades	Estado al egreso			
	vivo		fallecido	
	No	%	No	%
menor de 1 año	3	3,2	1	1,1
de 1 a 4 años	13	13,8	1	1,1
de 5 a 9 años	52	55,3	1	1,1
de 10 a 18 años	21	22,3	2	2,1
Total	89	94,6	5	5,4

Fuente: Expedientes Clínicos.

En el periodo en que se realiza la investigación, la casi totalidad de los enfermos egresan vivos del Hospital dado que la tasa de mortalidad fue baja.

Fallecen solo cinco pacientes aquejados de Hemoglobinopatías (3 sicklemicos y 2 talasémicos) todos por complicaciones infecciosas, cuatro de ellos estaban esplenectomizados.

Tabla 8. Anemias hemolíticas congénitas. Tasas de Mortalidad y Letalidad. Hospital Hermanos Cordove.2009-2018.

Población menor de 18 años en la región del Guacanayabo.	Nº pacientes con anemias hemolíticas congénitas	Pacientes fallecidos por anemias hemolíticas	Tasa de mortalidad x 100	Tasa de letalidad X100000
86 690.	94	5	0,005	0,001

Fuente: Dpto. de Estadística. Hospital Hermanos Cordové.

El proceso de sistematización de la tesis constituye expresión de la confrontación de experiencias, intercambios y reflexiones para formular conclusiones y ofrecer sugerencias encaminadas al mejoramiento de la situación objeto de estudio como se declaran a continuación.

CONCLUSIONES

El perfil epidemiológico y biológico de las anemias hemolíticas congénitas en el periodo del estudio es similar al descrito por investigadores del país, con predominio de hemoglobinopatías seguido de los defectos en la membrana eritrocitaria.

Mayoría de enfermos varones, en el grupo de edad entre 5 y 9 años, color de piel mestizo y procedencia rural.

El tratamiento con antibióticos y la terapia transfusional tuvieron mayor indicación en las hemoglobinopatías.

Se realizó esplenectomía parcial como opción terapéutica a pacientes con crisis de secuestro esplénico y en aquellos con altos requerimientos transfusionales.

Baja tasa de mortalidad para la población atendida por anemias hemolíticas congénitas durante la década 2009-2018 en el Hospital Hermanos Cordové.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Pavo García MR, Muñoz Díaz M, Baro Fernández M. Anemia en la edad pediátrica. Form Act Pediatr Aten Prim [Internet]. 2016 [citado 10 Jun 2021];9(4): 149-155. Disponible en: https://fapap.es/files/639-1437-RUTA/02_Anemia_pediatica.pdf
2. Cevallos Melo DO, Velez González JR. Prevalencia de anemia en niños menores de cinco años atendidos en el área de pediatría del Hospital General Guasmo Sur, periodo Enero – Junio 2017 [Internet]. Guayaquil-Ecuador. Universidad Católica de Santiago de Guayaquil. Facultad de Ciencias Médicas; 2018 [citado 10 Jun 2021]. Disponible en: <http://repositorio.ucsg.edu.ec/bitstream/3317/10508/1/T-UCSG-PRE-MED-673.pdf>
3. González García H. Anemias hemolíticas en la infancia. Pediatr Integral [Internet]. 2012 [citado 10 Jun 2021]; 16(5): 378-386. Disponible en: <https://www.pediatriaintegral.es/wp-content/uploads/2012/xvi05/03/Anemiashemoliticas.pdf>
4. Soler Noda G, González Guldrez M, Forrellat Barrios M. Diagnóstico diferencial de las anemias hemolíticas. Revista Cubana de Hematología, Inmunología y Hemoterapia [Internet]. 2020 [citado 10 Jun 2021]; 36(4): 1-19. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/hih/v36n4/1561-2996-hih-36-04-e1097.pdf>