

CARRERA DE MEDICINA

Nombre del Ensayo

ENFERMEDAD DE CELULAS FALCIFORMES
CAUSANTE DE ANEMIA DREPANOCITICA EN NIÑOS

Autor

JIMMY ADRIÁN CHINGA VERGARA

Curso & Paralelo

CUARTO "C"

Asignatura

FISIOPATOLOGIA

Fecha

25/05/2019

Manta- Manabí - Ecuador



RESUMEN

La enfermedad de células falciformes (depranocítica) es una patología en la cual las células sanguíneas llamadas glóbulos rojos o eritrocitos no tienen su forma característica de disco bicóncavo. En la anemia falciforme los hematíes presentan anomalías morfológicas, su forma es de una hoz o media luna. Es una forma hereditaria de anemia, caracterizada por cantidades muy bajas de eritrocitos sanos incapaces de cumplir su función primordial en el transporte de oxígeno hacia los tejidos y células. No existe cura para este tipo de anemia porque se trata de una alteración genética.

ABSTRACT

Sickle cell disease (depranzyza) is a pathology in which blood cells called red blood cells or erythrocytes do not have their characteristic biconcave disc shape. In sickle-cell anemia, the red blood cells show morphological abnormalities, their shape is a sickle or half moon. It is a hereditary form of anemia, characterized by very low amounts of healthy erythrocytes unable to fulfill their primary role in the transport of oxygen to tissues and cells. There is no cure for this type of anemia because it is a genetic disorder.

Introducción

En el presente ensayo se va a explicar de la forma más entendible y práctica posible sobre la enfermedad de células falciformes causante de la llamada anemia drepanocítica o anemia falciforme, dejando clara la fisiopatología que acompaña esta enfermedad hereditaria. La importancia del ensayo radica en que este tipo de anemia no tiene cura, solo se pueden tratar los síntomas para mejorar la expectativa de vida de los pacientes que la padecen, por lo tanto, se explicaran las manifestaciones clínicas, como diagnosticarla y el tratamiento más plausible. Se debe recalcar que se transmite la enfermedad por parte de ambos padres (dominancia monogámica) y es muy común en personas de la raza Africana, aunque la puede padecer cualquier persona. En general, existen varios tipos de anemias, pero en especial la anemia falciforme se caracteriza por presentar células con morfología característica en forma de hoz o media luna en lugar del disco bicóncavo normal de los eritrocitos.

Desarrollo

En la anemia falciforme, las células (eritrocitos) poseen un tipo anormal de hemoglobina denominada Hemoglobina S (contiene cadenas β defectuosas). Es muy común en personas de raza negra como los Afroamericanos y sujetos de África occidental, es una enfermedad de tipo hereditaria.

Herencia de los genes

El gen de las células falciformes se transmite de una generación a otra en un patrón de herencia llamado «autosómico recesivo». Esto significa que tanto la madre como el padre deben transmitir la forma defectuosa del gen para que un niño padezca esta afección. (Clinic 2018)

Cuando un padre posee el gen defectuoso puede generar una descendencia portadora del gen, pero no con el rasgo genético de las células falciformes, esto quiere decir que su descendencia portara un gen de hemoglobina normal y otro defectuoso. Los portadores del alelo defectuoso formaran hemoglobina normal y hemoglobina S. La sangre de estos portadores puede tener células anormales con forma de hoz, pero no van a presentar síntomas. El problema radica en el van a heredar el gen defectuoso a su descendencia. Figura 3

A estos pacientes se los conoce como portadores del estigma (Trait) drepanocítico o portadores de la enfermedad y únicamente los monocigóticos padecen la enfermedad.

Según (Medal 1965) explica que: “Los heterocigóticos mixtos, es decir, los que heredan de uno de los padres el gen para la hemoglobina S y del otro uno para otra de las variantes patológicas de hemoglobina, padecen una forma atípica de Anemia Drepanocítica”.

Cuando dos “portadores de la enfermedad” tienen un bebé, existe la posibilidad de que uno entre cuatro llegue a tener la enfermedad de células falciformes. Esto hace alusión que, si ponemos como referencia 100% del total, un 25% va a tener la enfermedad, 50% van a ser portadores al igual que sus progenitores y 25% tiene la probabilidad de no presentar ni los genes, ni la enfermedad.

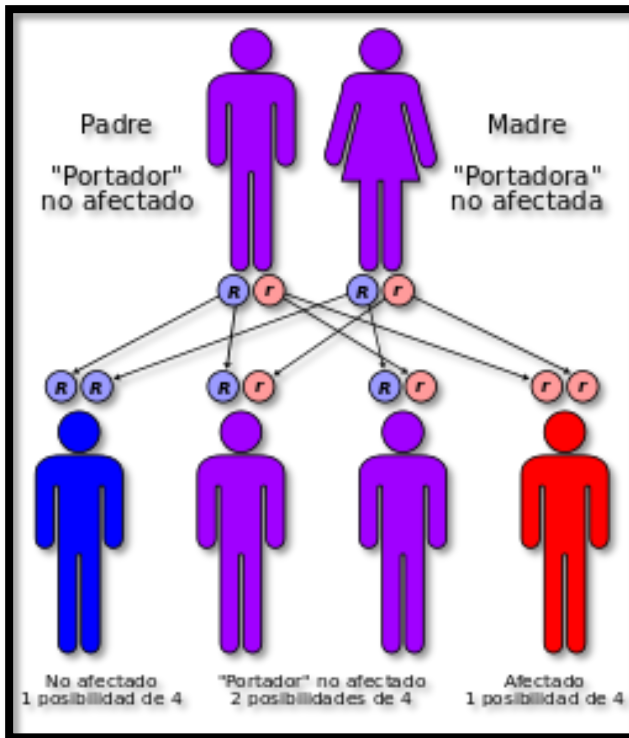


Figura 3. En este esquema se puede observar el mecanismo por el cual se van a heredar de forma monocigótica los alelos defectuosos por parte del padre y la madre portadores de la enfermedad, también como la descendencia será portadora y sana.

Fuente: *Estampas.* s.f.
[http://www.estampas.com/cuerpo-y-mente/121125/sabe-usted-que-es-la-anemia-falciforme.](http://www.estampas.com/cuerpo-y-mente/121125/sabe-usted-que-es-la-anemia-falciforme)

Fisiopatología

En el adulto normal existen tres tipos de hemoglobina identificables en electroforesis. La hemoglobina A (Hb A) o adulta que es $\alpha_2\beta_2$ corresponde al 95 a 98%, la hemoglobina A2 formada por $\alpha_2\gamma_2$ que corresponde al 2 al 3%, y la hemoglobina F o fetal formada por $\alpha_2\sigma_2$ que está presente a nacer y va disminuyendo progresivamente hasta los seis meses de vida, correspondiendo aproximadamente al 1% de la Hb del adulto. (Pamela, y otros 2018)

En la anemia drepanocítica o falciforme la cadena β presenta un cambio estructural y como consecuencia se forma Hemoglobina S (HbS), todo esto se da por mutaciones genéticas hereditarias. La mutación está presente en el codón 6 de la β -globina, lo que lleva que el ácido glutámico se transforme en valina, todo esto ocurre en el cromosoma 11. Figura 1

El problema de la HbS es su interacción con valores bajos de oxígeno que provoca la precipitación de cristales largos dentro de los eritrocitos. La presencia de los cristales en los eritrocitos conduce a un cambio morfológico de los mismo, tomando la forma de una hoz o de media luna en lugar de su aspecto característico de disco bicóncavo. Figura 2

Las células falciformes poseen una membrana muy frágil y rígida, es normal que estas células se destruyan con suma facilidad al pasar por los capilares sanguíneos, la tensión baja de oxígeno induce a la formación de más células falciforme y se destruyen los eritrocitos, a su vez, se reduce más el oxígeno y se forman cada vez más células con forma de media luna, es un ciclo vicioso que conduce a una anemia grave, se le conoce como “crisis falciforme” y en pocas horas se reducen los eritrocitos normales pudiendo producir la muerte.

Según (IntraMed 2017) “La enfermedad de células falciformes es un trastorno multisistémico causado por una sola mutación genética. Casi todos los órganos del cuerpo pueden verse afectados”.

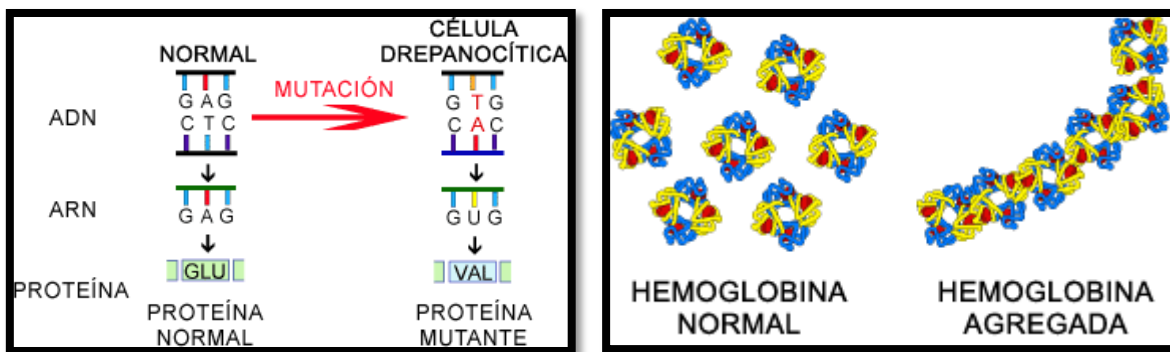


Figura 1. Representación esquemática de los genes normales y mutados que preceden a la formación de ácido glutámico por valina causantes de la anemia falciforme provocando un cambio estructural de la hemoglobina.

Fuente: deVries, Maya. *Understanding Evolution.* s.f.
https://evolution.berkeley.edu/evolibrary/article/0_0_0/sicklecase_01_sp.



Figura 2. Representación de una célula falciforme o en forma de hoz (izquierda) y de un eritrocito normal (derecha). Observar como la célula falciforme pierde notablemente la forma bicóncava de los glóbulos rojos.

Fuente: Hiperbárica, Clínica. *Clínica hiperbárica.* 03 de Marzo de 2018.
<https://clinicahiperbarica.es/enfermedad-de-celulas-falciformes/>.

La complicación más común es un tipo de anemia producido por la disminución de la hemoglobina normal, así mismo se produce una disminución de los eritrocitos bicóncavos y como ellos son los encargados de transportar el oxígeno se produce una hipoxia que conduce a la formación de más células falciformes dando como resultado lo que se conoce como **Anemia Falciforme**.

Anemia falciforme

Cuando un niño presenta la enfermedad su hemoglobina normal (HbA) va a ser cambiada por la hemoglobina falciforme o hemoglobina S. Es el tipo más común y grave de las muchas variaciones de células falciformes. Los niños padecen de un amplio espectro de complicaciones provocado por la morfología de hoz que presentan las células falciformes. La anemia severa y crónica es característica de los niños que padecen el recambio de la hemoglobina normal por la hemoglobina S.

Características Clínicas

La anemia falciforme tiene un amplio espectro clínico. La mayoría de los afectados tienen anemia crónica con una hemoglobinemia de alrededor de 8 g/dl. Los principales problemas se deben a la tendencia de los eritrocitos a adoptar una morfología falciforme y a bloquear los capilares cuando la tensión de oxígeno es baja. En los niños, los eritrocitos falciformes tienden a quedar atrapados en el bazo, lo cual ocasiona un serio riesgo de muerte antes de los siete años por crisis súbitas de anemia profunda asociadas a la rápida esplenomegalia, o por el hipoesplenismo, que permite que se produzcan infecciones muy graves. Entre los 6 y los 18 meses de vida, los niños afectados suelen presentar tumefacción dolorosa de las manos o los pies (síndrome mano-pie). Los supervivientes también pueden sufrir crisis dolorosas graves, recurrentes e impredecibles, así como «síndrome torácico agudo» (neumonía o infarto pulmonar), necrosis ósea o articular, priapismo o insuficiencia renal. En la mayoría de los pacientes es posible reducir la incidencia de complicaciones con medidas de protección simples, tales como la administración profiláctica de penicilina en la infancia, la evitación de la deshidratación y del calor y el frío excesivos, o el contacto lo más rápido posible con un centro especializado. Estas precauciones son más eficaces cuando los niños susceptibles se identifican al nacer. Algunos pacientes tienen problemas tan graves que necesitan transfusiones de sangre periódicas y tratamiento quelante del hierro. (OMS 2006)

Las manifestaciones clínicas presentan un amplio espectro y en su mayoría son síntomas que de no ser tratados imposibilitan al paciente de tener una vida normal en la cual pueda realizar actividades como ejercitarse, estar en contacto con cualquier fómite, consumir alcohol y algunos alimentos, estar mucho tiempo bajo el sol o en lugares con temperaturas muy bajas. Estos pacientes a su vez pueden sufrir de infartos en diferentes regiones del cuerpo porque los eritrocitos al tener una forma de hoz suelen aglomerarse y obstruir los vasos sanguíneos, la consecuencia de esto son infartos de miocardio, y lo característico que es la anemia por deficiencia de eritrocitos normales.

Diagnostico

Existen programas de tamizaje para recién nacidos que permiten detectar ACF; entre estos están la electroforesis de hemoglobina, enfoque isoeléctrico, cromatografía líquida de alto rendimiento, o el análisis de ADN. Previo al tamizaje solo se hacía el diagnóstico cuando los pacientes presentaban algún tipo de complicación; la justificación para esta práctica fue proporcionada por el estudio de la penicilina profiláctica (PROPS) en 1986. La prueba de solubilidad ya no es de uso sickledex común, puesto que solo detecta HbSS y puede pasar por alto otras variantes de globina como HbSC . Tanto esta prueba como la de solubilidad con resultado sickleprep positivo, que se utilizan para evaluar la presencia de la HbS, no diferencian a los individuos que tienen rasgo falciforme (HbAS). Para la confirmación de esta patología es necesaria la realización de una electroforesis de hemoglobina. Como se mencionó anteriormente para la determinación de los haplotipos de la hemoglobina S, se utiliza el corte con enzimas de restricción de amplificadas por Reacción en Cadena de la polimerasa (PCR) que contienen las secuencias de los sitios polimórficos de interés en la región del grupo de genes de la beta globina. (Diana, Maria y Diana 2013)

Al ser una patología de carácter genético lo más recomendable es la detección temprana de los genes, para ello existen varios métodos como el tamizaje neonatal, sirve demasiado porque asegura una expectativa de vida mayor para los recién nacidos, como se comentó antes la anemia de células falciformes causa varias patologías en los niños de gravedad elevada, una detección temprana asegura que los padres y médicos familiares actúan de la forma más segura, de esta manera se

redicen las tasas de mortalidad en pacientes que padecen este tipo de anemia por células falciformes.

Aunque la prueba de solubilidad era usada para la detección temprana se llegaron a varias conclusiones en las cuales se determinó que no servía como un diagnóstico definitivo y fiable, se pasaban por alto tipos de hemoglobina anormales a pesar de que si detectaba la hemoglobina S que se encuentra presente en la anemia falciforme.

El diagnóstico definitivo se va a dar con la prueba de electroforesis de hemoglobina, este análisis busca la presencia de hemoglobina normal y anormal en la sangre, a los padres que sean portadores del estigma (Strait) se les recomienda esta prueba, es un tipo de medio preventivo. Se les dará información a los futuros padres con el objetivo de que tengan claro las consecuencias que puede llevar un embarazo con un posible hijo que presente la enfermedad (25% de los casos).

Estudios han demostrado que la mortalidad por anemia drepanocítica es de 5 % en menores de 5 años en el continente africano, de más de 9 % en África Occidental y de hasta 16 % en algunos países de esta subregión. En Jamaica la mayor mortalidad se registra entre los 6 y 12 meses de vida, edades en las que fallece 10 % de los pacientes,³ lo que demuestra que la eficiencia de las acciones preventivas que influyen en la detección temprana o preconcepcional de las parejas de alto riesgo y la educación de la población en conductas preventivas de esta enfermedad, continúan siendo retos importantes de los servicios de Genética Comunitaria para alcanzar la eficiencia óptima de este programa. (Raúl González, Inalvis Miranda y Jorge Álvarez 2018)

Tratamiento

Para esta patología se recomienda que se realice en centros de referencia para esta patología donde haya un manejo integral, incluyendo el recurso humano y físico, ya que el manejo inadecuado y sus complicaciones disminuyen la sobrevida, la cual no es superior a los 45 años según reportes. El diagnóstico temprano permite un mejor manejo en la edad pediátrica y disminuye o evita complicaciones tardías. Todo procedimiento quirúrgico es de riesgo mayor y los pacientes deben ser hospitalizado previamente para evaluar necesidad de transfusión, Doppler Transcraneal reciente, hidratación, antibióticos y valoración por anestesia. Factores como el frío,

deshidratación, estrés, hipoxia, infección, trauma y medicamentos están asociados a polimerización y vasooclusión. Las cirugías más frecuentes en estos pacientes son la colecistectomía por colelitiasis, esplenectomía en secuestros esplénicos graves o repetidos, adenoidectomía y amigdalectomía en hipertrofias con obstrucción de vía aérea y colocación de catéteres centrales permanentes. El tratamiento es integral, y para el seguimiento del paciente se recomienda estudios en forma periódica. Durante la revisión se explicó el manejo de los eventos más importantes. Otras modalidades terapéuticas son las transfusiones, hidroxiurea y trasplante. (Alfonso J., Henry J. y Gabriel J. 2016)

Conclusión

La enfermedad de células falciformes es heredada a través de ambos padres, es necesario que sean portadores de la enfermedad, de lo contrario si solo uno porta el gen su descendencia no va adquirir la enfermedad y un pequeño porcentaje serán portadores al igual que sus progenitores.

La anemia falciforme se refiere a que la hemoglobina circulante va a ser transformada en hemoglobina S que es la causante de que los glóbulos rojos cambien su forma de disco bicóncava en forma de hoz o media luna cuando el oxígeno sanguíneo es bajo.

Los niños son los más afectados por la enfermedad de las células falciforme y el poco conocimiento de los padres es aún más peligroso porque no van a actuar de la mejor manera en presencia de los síntomas varios producidos, el más común es la anemia falciforme.

A los futuros padres afrodescendientes se les recomienda que se realicen un examen diagnóstico conocido como electroforesis de hemoglobina, ya que se conoce la alta probabilidad de ser portadores y la detección temprana puede ayudar a salvar vidas.

El tamizaje neonatal es fundamental no solo para detectar la enfermedad de células falciformes, es útil para determinar si el recién nacido tendrá problemas en su salud a lo largo de su vida o es un bebé sano.

El tratamiento de la enfermedad es guiado con el fin de tratar los síntomas y evitar complicaciones, al ser una enfermedad de tipo genético no existe cura, múltiples tratamientos pueden mejorar la expectativa de vida de los pacientes y ayudar a que los niños tengan una vida más normal.

La mortalidad es alta para los niños que padecen de anemia falciforme, en pocas horas pueden llegar a tener crisis falciforme y el daño multiorganico causa la muerte.

Bibliografía

Alfonso J., Ayala Vilorio, González Torres Henry J., y David Tarud Gabriel J. «Anemia de células falciformes: una revisión.» *Scielo*. 2016. <http://www.scielo.org.co/pdf/sun/v32n3/v32n3a14.pdf> (último acceso: Pag, 522).

Clinic, Mayo. *Mayo Clinic*. 08 de Marzo de 2018. <https://www.mayoclinic.org/es-es/diseases-conditions/sickle-cell-anemia/symptoms-causes/syc-20355876>.

deVries, Maya. *Understanding Evolution*. s.f. https://evolution.berkeley.edu/evolibrary/article/0_0_0/sicklecase_01_sp.

Diana, Rendon, Bolaños Maria, y Jurado Diana. «ACTUALIZACIÓN SOBRE ANEMIA DE CÉLULAS FALCIFORMES EN NIÑOS.» *Revista Gastrohnp*. 30 de Marzo de 2013. <http://revgastrohnp.univalle.edu.co/a13v15n2/a13v15n2art8.pdf> (último acceso: Pag, 116).

Estampas. s.f. <http://www.estampas.com/cuerpo-y-mente/121125/sabe-usted-que-es-la-anemia-falciforme>.

Hiperbárica, Clínica. *Clínica hiperbárica*. 03 de Marzo de 2018. <https://clinicahiperbarica.es/enfermedad-de-celulas-falciformes/>.

IntraMed. «Enfermedad de células falciformes.» *IntraMed*. Julio de 2017. <https://www.intramed.net/contenidover.asp?contenidoid=90933>.

Medal, Dr. Mano S. «ANEMIA DE CELULAS FALCIFORMES.» *BVS*. 30 de Abril de 1965. <http://www.bvs.hn/RHP/pdf/1965/pdf/Vol2-1-1965-3.pdf>.

OMS, 59ª ASAMBLEA MUNDIAL DE LA SALUD. «Anemia falciforme.» *ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD*. 24 de Abril de 2006. http://apps.who.int/gb/archive/pdf_files/WHA59/A59_9-sp.pdf.

Pamela, Zúñiga, y otros. «Enfermedad de células falciformes: Un diagnóstico para tener presente.» *Scielo*. Agosto de 2018. https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0370-41062018000400525.

Raúl González, García, Cañedo Inalvis Miranda, y Pita Jorge Álvarez. «Electroforesis de hemoglobina en hijos de madres portadoras de hemoglobinopatías SS y SC.» *Scielo, Revista de Ciencias Medicas de Piñar del Rio*. Enero-Febrero de 2018. <http://scielo.sld.cu/pdf/rpr/v22n1/rpr04118.pdf> (último acceso: Pag, 5).