



UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA

Facultad de
MEDICINA

**LA ENFERMEDAD DE CÉLULAS FALCIFORMES Y AFÉRESIS
TERAPÉUTICA**

SICKLE CELL DISEASE AND THERAPEUTIC APHERESIS

**TRABAJO ACADÉMICO PARA OPTAR POR EL TÍTULO DE SEGUNDA
ESPECIALIDAD PROFESIONAL EN HEMOTERAPIA Y BANCO DE
SANGRE**

AUTOR

Kathia Melina Lopez Polo

ASESOR

Lic. Juan José Montañez Mejía

LIMA - PERÚ

2024

ASESOR DEL TRABAJO ACADÉMICO

Licenciado Juan José Montañez Mejía

Tecnólogo Médico en Laboratorio Clínico

ORCID: 0000-0001-9893-8467

DEDICATORIA

En el presente trabajo académico deseo dar mi más profundo agradecimiento a mi madre, que siempre se encontró a mi lado acompañándome en mis proyectos y confiando que siempre lo lograría. Y a mi amada hija, por ser mi fuente de motivación y fortaleza.

Gracias a estas mujeres, este proceso de formación constituirá un gran paso en mi vida profesional, el cual me abrirá muchas puertas a nuevos desafíos.

AGRADECIMIENTOS

Mi agradecimiento va dedicado a mi familia, a mis profesores y asesores que me guiaron y apoyaron en el desarrollo de este trabajo académico. Haciendo realidad que finalmente pueda obtener mi especialidad satisfactoriamente y llevarme conocimientos nuevos al área laboral.

FUENTES DE FINANCIAMIENTO

El presente trabajo es autofinanciado

RESULTADO DEL INFORME DE SIMILITUD

La enfermedad de las células falciformes y la aféresis terapéutica

INFORME DE ORIGINALIDAD

20%

INDICE DE SIMILITUD

17%

FUENTES DE INTERNET

3%

PUBLICACIONES

3%

TRABAJOS DEL ESTUDIANTE

FUENTES PRIMARIAS

1

scielo.isciii.es

Fuente de Internet

3%

2

revistas.unbosque.edu.co

Fuente de Internet

3%

3

Submitted to Universidad Tecnológica
Centroamericana UNITEC

Trabajo del estudiante

1%

4

scielo.sld.cu

Fuente de Internet

1%

5

Submitted to Universidad Catolica De Cuenca

Trabajo del estudiante

1%

6

Submitted to Universidad Anahuac México
Sur

Trabajo del estudiante

<1%

7

epdf.pub

Fuente de Internet

<1%

8

prensa.farmaindustria.es

Fuente de Internet

<1%

TABLA DE CONTENIDOS

Introducción	11
Justificación	12
Objetivo	13
Definición	14
Patogenia	14
Fisiopatología	16
Epidemiología	17
Síntomas y signos de la enfermedad de células falciformes	19
Investigaciones de la enfermedad de células falciformes y la aféresis terapéutica	23
Conclusiones	26
Referencias bibliográficas	27
Anexo N°1 Fisiopatología general de la ECF	
Anexo N°2 Fisiopatología de la ECF	

RESUMEN

La enfermedad de células falciformes (ECF) es una condición genética con herencia autosómica recesiva, representa la anomalía hematológica hereditaria más común. Esta enfermedad provoca una alteración en la morfología de los eritrocitos, debido a la presencia de hemoglobina S (HbS), resultante de un cambio genético específico. La ECF desencadena hemólisis crónica, asplenia funcional, y episodios recurrentes de dolor debido a eventos vaso oclusivos. La investigación se describe como un método avanzado de transfusión que reemplaza eritrocitos enfermos por células sanas. Esta técnica permite reducir los niveles de hemoglobina S y prevenir la sobrecarga de hierro, mitigando complicaciones graves como el accidente cerebrovascular isquémico y la vasculopatía cerebral. **Objetivo:** Describir la enfermedad de células falciformes y los avances en el tratamiento con la aféresis. **Tipo de estudio:** Estudio descriptivo que sintetiza información actualizada de la enfermedad de células falciformes. **Conclusiones:** El recambio de glóbulos rojos es más útil en situaciones en las que es importante no sólo proporcionar capacidad de transporte de oxígeno, sino también disminuir las complicaciones inmediatas de la enfermedad de células falciformes. El recambio de glóbulos rojos disminuye rápidamente la tasa de hemólisis, lo que puede disminuir el procesamiento hepático de la bilirrubina, el daño a las células tubulares renales y la eliminación del óxido nítrico por la hemoglobina libre liberada por las células falciformes.

Palabras clave: Enfermedad de Células Falciformes (ECF), Hemoglobina S (HbS), aféresis terapéutica.

ABSTRACT

Sickle cell disease (SCD) is a genetic condition with autosomal recessive inheritance, representing the most common inherited hematological abnormality. This disease causes an alteration in the morphology of red blood cells, due to the presence of hemoglobin S (HbS), resulting from a specific genetic change. SCD triggers chronic hemolysis, functional asplenia, and recurrent episodes of pain due to vaso-occlusive events. The research is described as an advanced transfusion method that replaces diseased red blood cells with healthy cells. This technique allows reducing hemoglobin S levels and preventing iron overload, mitigating serious complications such as ischemic stroke and cerebral vasculopathy. **Objective:** To describe sickle cell disease and advances in treatment with apheresis. **Type of study:** Descriptive study that synthesizes updated information on sickle cell disease. **Conclusions:** Red blood cell exchange is most useful in situations where it is important not only to provide oxygen-carrying capacity but also to decrease the immediate complications of sickle cell disease. Red blood cell exchange rapidly decreases the rate of hemolysis, which may decrease hepatic processing of bilirubin, damage to renal tubular cells, and the scavenging of nitric oxide by free hemoglobin released by sickle cells.

Keywords: Sickle cell disease (SCD), Hemoglobin S (HbS), Therapeutic apheresis

INTRODUCCIÓN

La enfermedad de las células falciformes (ECF), también denominado rasgo drepanocítico, se trata de una afección de la hemoglobina con herencia autosómica recesiva (1). Representa la anomalía hematológica hereditaria más prevalente a nivel global. Su principal característica reside en la alteración morfológica de los eritrocitos debido a la presencia de hemoglobina S (HbS) (2). Se hereda de manera autosómica codominante, lo que significa que ambos padres deben portar el gen anormal para que un niño nazca con la enfermedad, mientras que un solo gen anormal resulta en el portador del rasgo falciforme, generalmente sin síntomas. Cerca del 5% de la población mundial es portadora de genes causantes de hemoglobinopatías. Según Weatherall la prevalencia del portador de HbAS en el Caribe y América Central oscila entre 5-25 % (3).

De este modo, se trata de una anemia severa que se origina debido a la alteración genética que sustituye un aminoácido polar (ácido glutámico) por otro no polar (valina) en la sexta posición de la cadena beta de la hemoglobina. Este cambio resulta en una disminución de la capacidad de unión con el oxígeno (2).

Las personas afectadas suelen experimentar hemólisis crónica, provocada por la deformidad de los glóbulos rojos, así como asplenia funcional y episodios recurrentes de dolor desencadenados por eventos vaso oclusivos (4).

El impacto social y en la calidad de vida de los individuos afectados por la ECF es considerable. Esta enfermedad no solo conlleva un amplio espectro de complicaciones médicas, como episodios dolorosos, infecciones frecuentes, problemas en el crecimiento y riesgo de accidentes cerebrovasculares, sino que

también implica una carga emocional y psicológica significativa. Las personas con ECF pueden enfrentar desafíos en su vida cotidiana, incluyendo limitaciones en sus actividades, absentismo escolar o laboral y un aumento en la necesidad de atención médica. Además, la ECF tiene un marcado componente racial y étnico, siendo más prevalente en personas de raza negra y parda. Esto plantea desafíos adicionales en términos de equidad en salud, ya que estas poblaciones pueden enfrentar barreras para el acceso a la atención médica, estigmatización y discriminación. En Brasil, por ejemplo, la ECF es una preocupación de salud pública debido a la significativa población afrobrasileña. El país ha implementado programas de cribado neonatal y políticas de salud pública para mejorar el diagnóstico y tratamiento de esta enfermedad, reconociendo su impacto en la calidad de vida y la necesidad de abordajes integrados y multidisciplinarios para su manejo (5).

JUSTIFICACIÓN

La investigación sobre la aféresis terapéutica en la ECF cobra una importancia crítica en el contexto de la hematología pediátrica. Esta enfermedad, una de las más prevalentes y genéticamente determinadas, conlleva numerosas complicaciones que afectan significativamente la calidad de vida de los pacientes, especialmente los niños. El tratamiento de la anemia falciforme, marcado por una serie de retos clínicos, ha evolucionado con el tiempo, incluyendo el desarrollo de terapias transfusionales avanzadas como la aféresis terapéutica. Esta técnica, que permite la extracción selectiva de eritrocitos enfermos y su reemplazo por células sanas, representa un avance significativo en el manejo de esta enfermedad.

La justificación para investigar más a fondo la aféresis terapéutica radica en su potencial para mitigar las complicaciones graves asociadas con la anemia falciforme, incluyendo los riesgos de accidente cerebrovascular isquémico y vasculopatía cerebral. Estas complicaciones pueden tener un impacto devastador en la salud y el desarrollo de los niños afectados. Además, la aféresis terapéutica ofrece una alternativa para reducir los niveles de hemoglobina S y prevenir la sobrecarga de hierro, problemas comunes en pacientes sometidos a terapias transfusionales tradicionales.

La investigación en esta área es vital no solo para mejorar los resultados clínicos y la calidad de vida de los pacientes, sino también para optimizar los protocolos de tratamiento y expandir el acceso a esta terapia. La transición de intercambios manuales a automatizados y la posibilidad de utilizar esta técnica en pacientes más jóvenes y de menor peso representa un área particularmente prometedora de estudio. Explorar estas posibilidades podría conducir a mejoras significativas en la eficiencia del tratamiento, la comodidad del paciente y la reducción de los tiempos de procedimiento.

OBJETIVO

Describir la enfermedad de células falciformes y el avance en el tratamiento con la aféresis.

CUERPO

Definición

La ECF se presenta como una condición genética de herencia autosómica recesiva que se caracteriza por la presencia de hemoglobina S, donde se produce una sustitución del aminoácido ácido glutámico por valina en la posición seis de la cadena β de la hemoglobina (6). Esto favorece su polimerización en situaciones de falta de oxígeno o deshidratación, generando células con forma de hoz que ocasionan obstrucción microvascular, reducción de la perfusión y hemólisis crónica (7).

Patogenia

El origen de la ECF radica en una mutación genética específica que afecta la hemoglobina, una proteína vital en los glóbulos rojos responsable del transporte de oxígeno. La condición es causada por una mutación en el gen que codifica la cadena beta de la globina, una parte integral de la molécula de hemoglobina. Esta mutación es de tipo autosómico recesivo, lo que significa que para que un individuo manifieste la enfermedad, debe heredar dos copias del gen mutado, una de cada padre. Si solo hereda una copia, se convierte en portador del rasgo falciforme, lo que generalmente no conduce a síntomas de la enfermedad (8).

El aspecto más crucial para la precipitación fisiopatológica de la ECF es la polimerización de los eritrocitos, que varía significativamente con el porcentaje de hemoglobina S. La polimerización irreversible ocasiona que los eritrocitos adquieran una forma anormal en "hoz", alterando sus propiedades fundamentales,

principalmente su capacidad de deformabilidad. Estas modificaciones en los cambios conformacionales de la membrana eritrocitaria llevan a la destrucción de los glóbulos rojos (9).

Este proceso conlleva a la generación de estasis vascular en el flujo venular de la microcirculación, principalmente en las sinusoides esplénicas. Este fenómeno provoca vaso-oclusión y un aumento en la adherencia de los reticulocitos y leucocitos, formando complejos heterocelulares con los eritrocitos. Este conjunto de eventos resulta en obstrucción e hipoxia local, vinculándose con un proceso proinflamatorio que se manifiesta mediante la migración de neutrófilos al endotelio y la alteración del tono vasomotor debido a la regulación insuficiente de sustancias potencialmente vasodilatadoras, como el óxido nítrico. Además, la regulación anormal de la hemostasia, en última instancia, genera células drepanocíticas que afectan la membrana endotelial (9).

Asimismo, la participación del sistema de coagulación desempeña un papel crucial en la patogénesis de la anemia de células falciformes (ACF). Se reconoce a la ACF como una condición protrombótica que se asocia con la activación sostenida del sistema de coagulación. Esto se manifiesta mediante un aumento en los niveles plasmáticos de fragmentos de protrombina 1, 2 y complejos trombina-antitrombina, que sirven como indicadores de la generación de trombina [4b]. Además, se ha observado evidencia de una mayor activación plaquetaria y expresión de moléculas de adhesión que facilitan la unión a más fibrinógeno ($\alpha\text{IIb}\beta\text{-}$). La enfermedad de células falciformes también está vinculada con niveles elevados de factor Von Willebrand (VWF) en el plasma (10).

Fisiopatología

La ECF engloba desde una alteración genética puntual hasta un mal funcionamiento sistémico que resulta en dolor. La circulación de glóbulos rojos falciformes conlleva a diversos problemas fisiopatológicos, como hemólisis, hipoxia/reperfusión, isquemia, inflamación excesiva y liberación de hemoglobina por la ruptura de los glóbulos rojos, disfunción vascular, daño a los órganos y obstrucción vascular. Cada uno de estos aspectos puede contribuir a un entorno microscópico perjudicial que activa los mecanismos nociceptivos del dolor (11).

Esta mutación genética, aunque da lugar a complicaciones significativas, se cree que surgió y se mantuvo en la población humana debido a su beneficio protector contra la malaria. En áreas donde la malaria es endémica, como en partes de África, portar una sola copia del gen mutado (es decir, tener el rasgo falciforme) proporciona cierta resistencia contra la malaria, un beneficio que ha favorecido la supervivencia de los portadores del gen en estas regiones. Sin embargo, cuando se heredan dos copias del gen, resulta en la manifestación completa de la ECF, una condición que puede ser desafiante y requiere manejo médico cuidadoso (8).

El bazo constituye el primer órgano afectado en la ECF, evidenciándose hipoesplenismo en la mayoría de los niños antes de los 12 meses de edad. La vasoclusión esplénica recurrente conduce a una progresiva fibrosis y atrofia del órgano, culminando en autoesplenectomía generalmente alrededor de los 5 años en el caso de la ECF. La lesión esplénica se manifiesta como una complicación silenciosa, gradual y potencialmente letal en los lactantes. En cuanto al sistema hepatobiliar, cualquier niño con dolor hepático, aumento de ictericia y presencia de

colelitiasis debe ser considerado sospechoso de una crisis hepática severa, siendo la colelitiasis la complicación más común, responsable en algunos casos de complicaciones graves. Respecto a las complicaciones renales, la ECF se asocia con diversas anomalías estructurales y funcionales del riñón que pueden evolucionar hacia insuficiencia renal crónica y enfermedad renal terminal (12).

Epidemiología

La ECF es una de las hemoglobinopatías más comunes a nivel global, y su prevalencia es particularmente alta en regiones donde la malaria ha sido o es endémica, lo que se cree que ha favorecido la selección natural de este rasgo genético (5). Ante esto, la Organización Mundial de la Salud (OMS) y la Organización de Naciones Unidas (ONU) han catalogado la anemia de células falciformes como un desafío de salud pública, ya que cada año se documentan 300,000 nacimientos a nivel mundial con hemoglobinopatía (13).

15 millones de personas afectadas por la ECF residen en África, mientras que los países desarrollados representan solo el 10% de los casos (14). De este modo, la frecuencia de la ECF varía entre el 10% y el 40% en la región del África ecuatorial, y en los descendientes afroamericanos, puede observarse en hasta un 8% de la población (15). Esta enfermedad ocupa el tercer lugar como causa principal de hospitalizaciones y mortalidad pediátrica (12). La región del África subsahariana muestra los índices más elevados relacionados con la ACF, albergando el 75% de todos los pacientes y el 70% de los nacimientos con esta condición a nivel mundial (14).

En países de África occidental como Ghana y Nigeria, la prevalencia de la ACF sigue siendo significativa en regiones como el noreste de Nigeria, atribuible a factores como la pobreza, la falta de acceso a servicios de salud y la limitada educación sanitaria; aproximadamente el 20% al 30% de la población se ve afectada. La gravedad de la enfermedad varía considerablemente de una persona a otra. En 1973, la esperanza de vida promedio para un paciente con ECF era de apenas catorce años; no obstante, en países de altos ingresos, una persona con ECF puede tener una expectativa de vida de cuarenta a sesenta años gracias a los avances en la detección y tratamiento de la enfermedad (12).

Lamentablemente, algunos niños afectados no logran superar los cinco años de vida. Nigeria se considera el país con la mayor endemia de células falciformes en la región del África subsahariana, afectando entre el 2% y el 3% de su población total (14).

La ECF afecta a más de 100,000 personas en los Estados Unidos (16). Según las estimaciones de las Naciones Unidas en 2008, entre 20 y 25 millones de personas en todo el mundo conviven con la ECF, siendo las personas de ascendencia africana las más afectadas. En el año 2004, se documentaron alrededor de 113,000 ingresos hospitalarios relacionados con ECF en los Estados Unidos. Los costos hospitalarios estimados para ese año ascendieron a \$488 millones. Comparando con estimaciones previas para el período de 1989-1993, que eran de \$475 millones anuales, se observa un incremento aproximado del 3% en el costo de hospitalización entre 1993 y 2004 (17).

En Latinoamérica, se estima que hay entre 100.000 y 150.000 personas con ECF, siendo especialmente común en países como Haití, Brasil, Colombia y Venezuela (1). En Colombia, no se cuenta con un estudio de prevalencia a nivel nacional, pero se dispone de resultados de varios trabajos que proporcionan información sobre la epidemiología de la enfermedad en ciertas regiones. Se estima que la cifra anual de nacimientos con rasgo drepanocítico (heterocigotos) alcanza aproximadamente los 20.000 niños, en contraste con los 500 niños que nacen anualmente homocigotos HbS (7).

En Ecuador, se estima que alrededor del 16% de la población de ascendencia africana padece anemia de células falciformes, según datos del Ministerio de Salud de aquel país.

Un estudio de cohorte llevado a cabo entre los años 2000 y 2013 indicó que aproximadamente 1 de cada 12,400 pacientes pediátricos que buscaban atención en la emergencia del Hospital Pediátrico Francisco Icaza Bustamante tenía esta enfermedad, y el 56,93% de los casos correspondía a individuos del género masculino (18).

Síntomas y signos de la ECF

Los síntomas clínicos de la ECF abarcan una variedad de eventos de obstrucción vascular en distintos órganos, dando lugar a crisis dolorosas, microinfartos y otras implicaciones (19).

La frecuencia e intensidad del dolor en la enfermedad de células falciformes aumenta con el paso del tiempo, y un grupo de niños desarrolla un síndrome de dolor crónico durante la adolescencia y la edad adulta, además de experimentar

episodios recurrentes de dolor agudo. Se ha observado que aproximadamente el 30-40 % de los adolescentes y adultos con esta enfermedad sufren de dolor crónico a diario, y los episodios intermitentes de dolor agudo se superponen al dolor crónico, impactando negativamente en la calidad de vida relacionada con la salud. Estas personas enfrentan una esperanza de vida de alrededor de 50 años debido a complicaciones severas, como el síndrome torácico agudo, infartos en huesos largos y diversos órganos como el riñón, así como infecciones derivadas de bacterias encapsuladas como el *Streptococcus pneumoniae* (11).

La tasa de mortalidad en niños afectados por la ECF es elevada, entre el 60% a 90% de los niños con ECF fallecen antes de los cinco años de edad, especialmente en casos donde la atención médica o la adherencia al tratamiento son deficientes. Sin embargo, con los actuales enfoques de manejo médico, la esperanza de vida de los pacientes con esta condición se acerca a los 50 años. Sin embargo, la mitad de los pacientes que alcanzan dicha edad ha experimentado lesiones orgánicas permanentes debido a la vasculopatía subyacente. Las posibles complicaciones de la anemia de células falciformes pueden incidir en diversos órganos y sistemas, manifestándose de manera variada (13).

Dentro de las consecuencias derivadas de esta enfermedad se encuentran las complicaciones renales, denominadas nefropatía falciforme (NF). La NF engloba diversos trastornos tanto a nivel glomerular como tubular, incluyendo fenómenos como hematuria, hipostenuria, disfunciones tubulares y fallos renales, tanto de forma aguda como crónica. Estos hallazgos pueden manifestarse en etapas tempranas de la infancia, incrementando el riesgo de complicaciones y mortalidad (20).

En pacientes con ECF, se han registrado manifestaciones bucales comunes que incluyen reducción del flujo salival, niveles elevados de biopelícula, hipomineralización del esmalte y presencia de caries dental. Factores de riesgo adicionales, como ingresos frecuentes, tratamientos farmacológicos y prácticas deficientes de higiene bucal, aumentan la susceptibilidad a la caries dental en individuos con ECF. La caries dental puede resultar en la destrucción de los tejidos duros dentales, generando complicaciones como pulpitis y periodontitis periapical, que podrían convertirse en focos de infección durante crisis falciformes debido a un suministro sanguíneo comprometido. La relación entre la ECF y la caries dental ha suscitado considerable interés entre profesionales médicos e investigadores clínicos (21).

En los hombres con ECF, los problemas relacionados con la reproducción abarcan anomalías en los espermatozoides, hipogonadismo y disfunción eréctil (DE). Se reporta que hasta el 91% de los hombres con ECF experimentan anomalías en los espermatozoides, evidenciadas por un recuento y densidad bajos, motilidad deficiente y una mayor proporción de morfología anormal. Además, se ha observado un retraso en la pubertad en general en individuos con ECF. El hipogonadismo, que se manifiesta en hasta el 24% de los hombres con ECF, puede presentarse como una producción insuficiente de testosterona, infertilidad, disfunción eréctil y falta de libido (22).

Por último, se evidenció de la existencia que la ECF experimentaron complicaciones neurológicas significativas. Estas anomalías cerebrales incluyen

una variedad de condiciones, que van desde infartos cerebrales hasta otras complicaciones neurológicas más sutiles, pero igualmente significativas.

Los infartos cerebrales en pacientes con ECF son una preocupación primordial. Estos pueden presentarse en formas crónicas y agudas, variando en términos de síntomas y severidad. Los infartos agudos suelen manifestarse con síntomas neurológicos claros y pueden ser detectados rápidamente. Por otro lado, los infartos crónicos a menudo pueden ser asintomáticos en sus etapas iniciales, pero con el tiempo pueden causar daños significativos y duraderos en el tejido cerebral. Además de los infartos, la vasculopatía es una complicación grave en la ECF. Esta condición, caracterizada por el estrechamiento y la oclusión de los vasos cerebrales, aumenta significativamente el riesgo de accidentes cerebrovasculares. La identificación de áreas con flujo sanguíneo reducido o estenosis es crucial para la gestión y el tratamiento de la ECF. Los cambios en la sustancia blanca también son un área de interés en la evaluación de las complicaciones neurológicas en la ECF. Estos cambios pueden incluir atrofia y lesiones de la sustancia blanca y están asociados con déficits cognitivos. La observación de alteraciones en la microestructura de la sustancia blanca puede revelar daños cerebrales más difusos. La exploración de cambios en la conectividad y actividad cerebral también ha arrojado luz sobre los posibles mecanismos subyacentes de los déficits cognitivos y neurológicos en pacientes con ECF. Estos estudios han proporcionado información valiosa sobre cómo esta enfermedad afecta la función cerebral (23).

Investigaciones de la enfermedad de células falciformes y la aféresis terapéutica

Existen diversos estudios relacionados en la aplicación de la aféresis en el tratamiento de ECF.

En Francia, la eritroaféresis, una técnica de intercambio de transfusión mecánico realizada en separadores de células, ha demostrado ser particularmente eficaz para reducir los niveles de hemoglobina S y prevenir la sobrecarga de hierro, siendo, a menudo, la preferida tanto en adultos como en niños mayores. En la unidad pediátrica de aféresis del hospital Robert-Debré de París, se realizaron 938 eritroaféresis durante el año 2020.

Este procedimiento ha demostrado ser bien tolerado incluso en niños con un peso inferior a 25 kg, siempre que se tomen las precauciones necesarias como se indica:

Frecuencia: formas agudas, 1 sesión para lograr un nivel de HbS < 30%; formas crónicas, 1 sesión cada 3-4 semanas para mantener el nivel de HbS < 30%, y de mantenimiento, cada 4-5 semanas para mantener un nivel de HbS < 50%.

Cálculo de volumen: RE para alcanzar la cifra de HbS que se va a eliminar y el hematocrito deseado. Mantener la hipovolemia con suero salino al 9%.

Células de reemplazo: hematíes con HbS negativos y leuconreducidos y, si es posible, compatibles con los antígenos E, C y Kell. (24).

Las indicaciones para el recambio de glóbulos rojos en casos agudos de enfermedad de células falciformes incluyen síndrome torácico agudo, síndrome neurológico agudo, crisis vasooclusiva que conduce a insuficiencia multiorgánica, colestasis

intrahepática, preoperatorio para anestesia general y priapismo. recambio de glóbulos rojos se puede realizar utilizando un sistema automatizado o manualmente, el primero tiene varias ventajas. El recambio de glóbulos rojos automatizado se realiza a través de una máquina de aféresis que separa los glóbulos rojos (RBC) de la sangre completa y los elimina y reemplaza selectivamente ml por ml con glóbulos rojos del donante solo y/o soluciones coloides/cristaloides, minimizando así los cambios de fluidos y las variaciones en la presión arterial. (25).

El recambio de glóbulos rojos es más útil en situaciones en las que es importante no sólo proporcionar capacidad de transporte de oxígeno, sino también disminuir las complicaciones inmediatas de la enfermedad de células falciformes. El reemplazo de células falciformes por células normales puede ayudar a prevenir una mayor vasooclusión, aunque la vasooclusión preexistente puede no revertirse. El recambio de glóbulos rojos también disminuye rápidamente la tasa de hemólisis, lo que puede disminuir el procesamiento hepático de la bilirrubina, el daño a las células tubulares renales y la eliminación del óxido nítrico por la hemoglobina libre liberada por las células falciformes (26).

Los estudios informaron que la tasa de aloinmunización varía del 2% al 6% de todos los pacientes que reciben transfusiones de glóbulos rojos, pero en pacientes con anemia falciforme multitransfundidos, la tasa puede ser tan alta como el 36% (27).

En los niños pequeños con un peso corporal, una altura y un volumen sanguíneo total bajos, corren el riesgo de sufrir hipovolemia relativa y complicaciones metabólicas durante el procedimiento. Además, el acceso venoso periférico es

limitado entre los niños pequeños, lo que requiere un acceso venoso alternativo a corto o largo plazo. Estos dos factores limitantes principales requieren adaptaciones de los procedimientos y un seguimiento posterior durante y después de las sesiones (28)

Un beneficio adicional de contar con un servicio de aféresis es que, al utilizar el mismo equipo y las mismas habilidades, también se puede realizar el recambio plasmático terapéutico (RPT). Como el plasma de los pacientes con anemia falciforme contiene una gran cantidad de sustancias potencialmente dañinas, como citocinas proinflamatorias, hemoglobina libre y moléculas protrombóticas, el RPT puede desempeñar un papel importante en el tratamiento de las complicaciones agudas o crónicas de dichos pacientes (29)

CONCLUSIONES

1. El recambio de glóbulos rojos ha surgido como alternativa terapéutica para la enfermedad de células falciformes. Esta técnica ha mostrado la reducción de los niveles de hemoglobina S y en la prevención de la sobrecarga de hierro, aspectos cruciales en el tratamiento de la enfermedad de células falciformes.
2. Este enfoque terapéutico ha mejorado los resultados clínicos en niños, siendo igualmente prometedor para pacientes adultos. La transición de los recambios manuales a los automatizados ha mejorado la eficiencia del tratamiento y la comodidad del paciente, lo cual es crucial para una enfermedad que requiere un manejo a largo plazo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1- Greppi C, Fuentes M, Sotomayor C, Verdugo P. Enfermedad de células falciformes en una unidad de referencia de hematología pediátrica. *Andes Pediátrica* [Internet]. el 18 de agosto de 2022 [citado el 12 de diciembre de 2023];93(4):504. Disponible en:
<https://www.revistachilenadepediatria.cl/index.php/rchped/article/view/3963/4066>
- 2.- Cuadra Y, Hechavarría D, Céspedes M, Ferrer J. Impacto del diagnóstico prenatal del Programa Nacional para la Prevención de Anemia Falciforme en la incidencia de hemoglobinopatías en Santiago de Cuba. *MEDISAN* [Internet]. 2022 [citado el 12 de diciembre de 2023];26(4). Disponible en:
<https://www.redalyc.org/journal/3684/368472483009/html/#B17>
3. Cieza R, García M, Escobar L, Cela E, Slöcker M, Herrera L. Enfermedad de células falciformes en cuidados intensivos pediátricos. *An Pediatr (Engl Ed)* [Internet]. julio de 2022 [citado el 13 de diciembre de 2023];97(1):61–2. Disponible en:
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1695403321002150?via%3Dihub>
4. Correa M. Anemia de Células Falciformes: Correlación Clínico-Patológica. *Archivos de Medicina (Manizales)* [Internet]. el 11 de marzo de 2019 [citado el 12 de diciembre de 2023];19(1):160–7. Disponible en:
<https://revistasum.umanizales.edu.co/ojs/index.php/archivosmedicina/article/view/2679>

5. Fortini R, Sabóia V, Souza S. Promoção da saúde de graduandos sobre a doença falciforme: scoping review. *Revista Recien - Revista Científica de Enfermagem* [Internet]. el 20 de diciembre de 2022 [citado el 13 de diciembre de 2023];12(40):232–46. Disponible en:
<https://recien.com.br/index.php/Recien/article/view/664>
6. Rodríguez J, Castillo M, Oliveros A, Soracipa M, Prieto S. Caracterización geométrica euclidiana y fractal de células falciformes. *Nova* [Internet]. el 10 de febrero de 2020 [citado el 12 de diciembre de 2023];18(33). Disponible en:
<https://hemeroteca.unad.edu.co/index.php/nova/article/view/3699>
7. Balseca V, Casadiego S, Henao A, Paternina S, Negrete C, Castro Á. Exanguinotransfusión parcial en pacientes con anemia de células falciformes: estandarización y eficacia de un nuevo protocolo. *Revista Colombiana de Hematología y Oncología* [Internet]. el 2 de mayo de 2022 [citado el 12 de diciembre de 2023];8(2). Disponible en:
<https://revista.acho.info/index.php/acho/article/view/129>
8. Muzazu S, Chirwa M, Khatanga S, Munyinda M, Simuyandi M. Sick Cell Disease in Early Infancy: A Case Report. *Pediatric Health Med Ther* [Internet]. diciembre de 2022 [citado el 13 de diciembre de 2023];Volume 13:377–83. Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.2147/PHMT.S388147>
9. Guzmán Y, Sánchez S, Castaño M, Flórez G, Falla I, Archila D, et al. Anemia de células falciformes y embarazo. Reporte de caso. *Revista Salud Bosque* [Internet]. el 13 de diciembre de 2019;9(2). Disponible en:
13/12/2023<https://revistasaludbosque.unbosque.edu.co/article/view/2809>

10. Nwagha T, Nweke M, Ezigbo E. Contributions of von Willebrand factor to clinical severity of sickle cell disease: a systematic review and metanalysis. *Hematology* [Internet]. el 31 de diciembre de 2022 [citado el 13 de diciembre de 2023];27(1):860–6. Disponible en:
<https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/16078454.2022.2107908>
11. Mugabure B, González S, Uría A, Osorio A. Fisiopatología clínica en pacientes con enfermedad de células falciformes: la transición del dolor agudo al crónico. *Revista de la Sociedad Española del Dolor* [Internet]. 2020 [citado el 12 de diciembre de 2023];27. Disponible en: <https://www.resed.es/Fisiopatologia-clinica-en-pacientes-con-enfermedad-de-celulas-falciformes-la-transicion-del-dolor-agudo-al-cronico1000>
12. Adam M, Musa M, Al-Qahtani S, Alelyani M, Musa A, Elzaki M, et al. Ultrasound Imaging in Subjects with Sickle Cell Disease: The Saudi Arabia Experiences. *Int J Gen Med* [Internet]. octubre de 2023 [citado el 13 de diciembre de 2023];Volume 16:4931–42. Disponible en:
<https://www.tandfonline.com/doi/full/10.2147/IJGM.S419013>
13. López D, Arteaga C, González I, Montero J. Consideraciones generales para estudiar el síndrome anémico. Revisión descriptiva. *Archivos de Medicina (Manizales)* [Internet]. el 5 de agosto de 2020 [citado el 13 de diciembre de 2023];21(1). Disponible en:
<https://revistasum.umanizales.edu.co/ojs/index.php/archivosmedicina/article/view/3659>

14. Adigwe O, Onavbavba G, Onoja S. Impact of Sickle Cell Disease on Affected Individuals in Nigeria: A Critical Review. *Int J Gen Med* [Internet]. agosto de 2023 [citado el 13 de diciembre de 2023]; Volume 16:3503–15. Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.2147/IJGM.S410015>
15. Garcés M, Escobar D. Fenotipificación de un caso de anemia de células falciformes. *Revista Científica Ciencia Médica* [Internet]. 2019 [citado el 12 de diciembre de 2023];22(1):68–72. Disponible en: http://www.scielo.org.bo/scielo.php?pid=S1817-74332019000100012&script=sci_abstract
16. Shook L, Farrell C, Mosley C. Expanding a Regional Sickle Cell Disease Project ECHO® to Rapidly Disseminate COVID-19 Education. *Adv Med Educ Pract* [Internet]. mayo de 2022 [citado el 13 de diciembre de 2023]; Volume 13:443–7. Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.2147/AMEP.S358841>
17. Umeakunne K, Hibbert J. Nutrition in sickle cell disease: recent insights. *Nutr Diet Suppl* [Internet]. mayo de 2019 [citado el 13 de diciembre de 2023]; Volume 11:9–17. Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.2147/NDS.S168257>
18. Escobar H, Alcívar I, Alvarado E, Palas J. Anemia de células falciformes. Complicaciones. Reporte de un caso. *Canarias Pediátrica* [Internet]. 2022 [citado el 13 de diciembre de 2023];46(1):48–53. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=8416210>
19. Martínez R. La anemia drepanocítica; enfermedad crónica y dolorosa. ¿cómo prevenirla? *Revista Científica de la Escuela Universitaria de las Ciencias de la*

Salud [Internet]. el 18 de enero de 2019 [citado el 12 de diciembre de 2023];4(2):3–4. Disponible en:

<https://www.camjol.info/index.php/RCEUCS/article/view/7101>

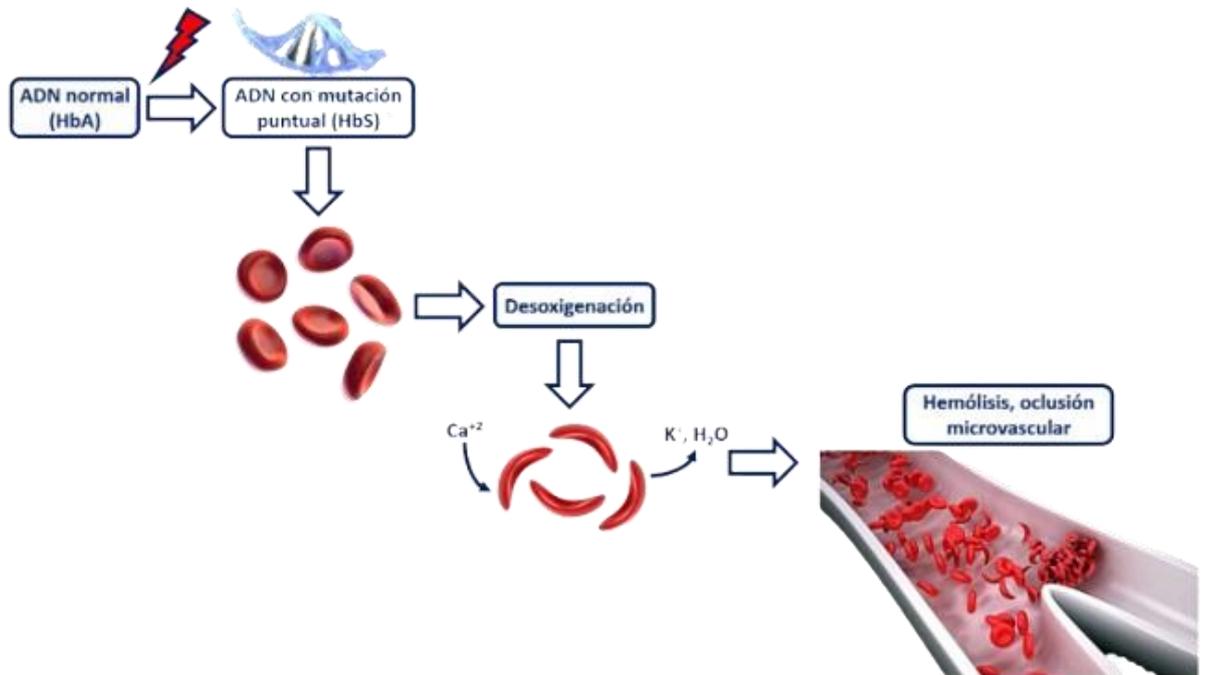
20. Isaza M, Rojas L, Echavarría L, Serna L. Caracterización de las complicaciones renales en pacientes con anemia de células falciformes. *Rev Chil Pediatr* [Internet]. el 6 de febrero de 2020 [citado el 12 de diciembre de 2023];91(1). Disponible en:
<https://www.revistachilenadepediatria.cl/index.php/rchped/article/view/1274/1408>
21. Yue H, Xu X, Liu Q, Li X, Jiang W, Hu B. Association between sickle cell disease and dental caries: a systematic review and meta-analysis. *Hematology* [Internet]. el 1 de enero de 2020 [citado el 13 de diciembre de 2023];25(1):309–19. Disponible en:
<https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/16078454.2020.1748927>
22. Ogu U, Badamosi N, Camacho P, Freire A, Adams P. Management of Sickle Cell Disease Complications Beyond Acute Chest Syndrome. *J Blood Med* [Internet]. febrero de 2021 [citado el 13 de diciembre de 2023];Volume 12:101–14. Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.2147/JBM.S291394>
23. Stotesbury H, Kawadler J, Saunders D, Kirkham F. MRI detection of brain abnormality in sickle cell disease. *Expert Rev Hematol* [Internet]. el 4 de mayo de 2021 [citado el 13 de diciembre de 2023];14(5):473–91. Disponible en:
<https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/17474086.2021.1893687>
24. Lesprit E, Missud F, Arnould A, Smaine D, Benkerrou M. Érythrophérèses chez l'enfant drépanocytaire, expérience d'une unité d'aphérèse pédiatrique.

Transfusion Clinique et Biologique [Internet]. noviembre de 2021 [citado el 13 de diciembre de 2023];28(4):360–3.

- 25.- Swerdlow PS. Intercambio de glóbulos rojos en la enfermedad de células falciformes. *Hematología. Am Soc Hematol Educ Program.* 2006;6:48–53
- 26.- Kato GJ, McGowan V, Machado RF, et al. Lactate dehydrogenase as a biomarker of hemolysis-associated nitric oxide resistance, priapism, leg ulceration, pulmonary hypertension, and death in patients with sickle cell disease. *Blood.* 2006;107(6):2279–2285.
- 27.- Shaz BH, Zimring JC, Demmons DG, Hillyer CD. Blood donation and blood transfusion: special considerations for African Americans. *Transfus Med Rev.* 2008; 22:202-214.
- 28.- Merlin E, Hequet O, Kanold J. Red blood cell exchange in children and adolescents with sickle cell disease. *Transfus Apher Sci.* 2019 Apr;58(2):136-141.
- 29.- Ballas S.K. Indications for RBC Exchange Transfusion in Patients with Sickle Cell Disease: Revisited. *Ann. Clin. Lab. Sci.* 2019;49:836–837.

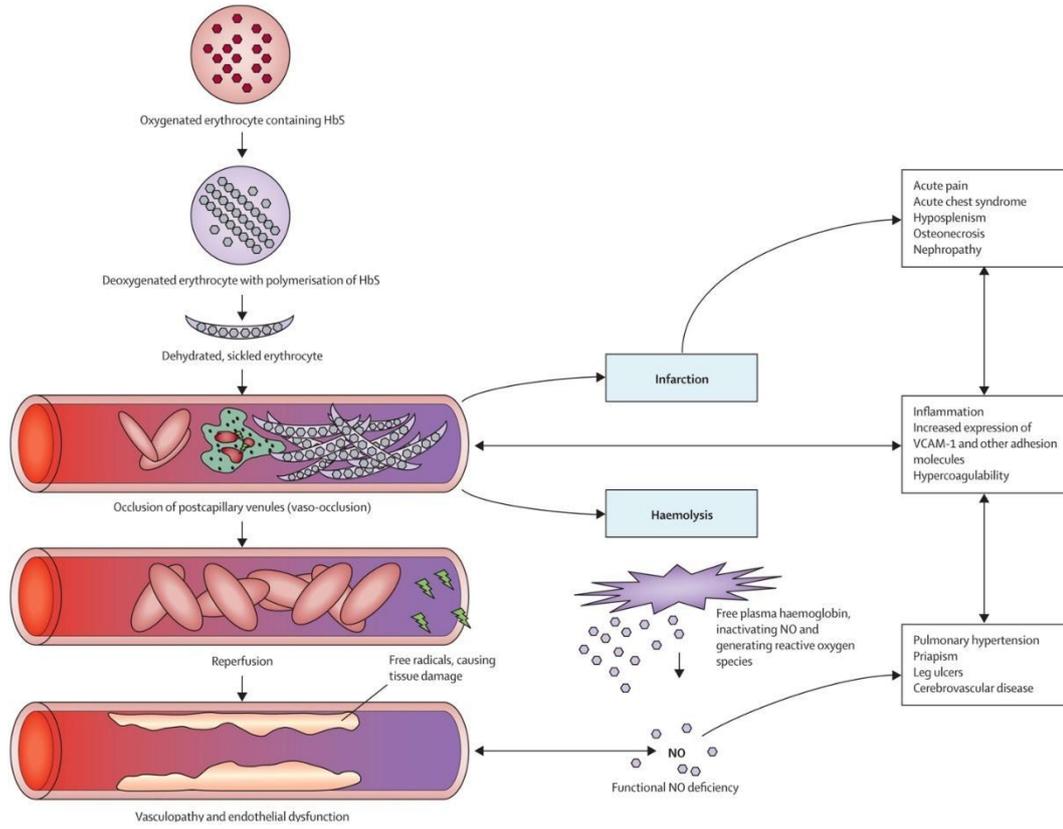
ANEXOS

Anexo N°1 Fisiopatología general de la ECF



Nota: López et al. (13).

Anexo N°2 Fisiopatología de la ECF



Nota: Ogu et al. (22).