



UNIVERSIDAD DE
CIENCIAS MEDICAS
"Dr. Raúl Dorticos Torrado"

HOSPITAL PEDIATRICO UNIVERSITARIO
"PAQUITO GONZALEZ CUETO"

**Tesis para optar por el Título de Especialista de Primer
Grado en Pediatría.**

Título: Comportamiento de la terapia transfusional en niños y
adolescentes con Drepanocitosis.

Cienfuegos 2015-2020.

Autor: Dra. Anelys Mendoza González*

Tutor: MSc. Dra. Belkis Lazara Rodriguez Jorge. **

Asesor: MSc. Dra. Lucia de la C. Díaz Morejón. ***

*Especialista de Primer Grado en Medicina General Integral. Residente en
Pediatría.

** Especialista de Segundo Grado en Pediatría. Profesor Asistente.

*** Especialista de Primer Grado en MGI y Pediatría. Profesor Asistente.

Cienfuegos, 2023

“ Año 65 de la Revolución ”

Exergo

Prefiero el ingenuo canto de un niño a la más bella
música del mundo; ese canto - como el alba -
contiene toda esperanza.

Charles de Fouca

Dedicatoria:

*A mi familia y amigos, por ser el pilar
fundamental en todo lo que soy, por su
incondicional apoyo perfectamente mantenido
a través del tiempo.*

*Todo este trabajo ha sido posible gracias a
ellos.*

Agradecimientos.

A:

Dios, por haberme permitido llegar hasta este punto, haberme dado salud para lograr mis objetivos, por su infinita bondad y amor y además, por poner en mi camino a aquellas personas que han sido mi soporte y compañía durante todo el periodo de estudio.

Mis tutores, MSc. Dra. Belkis Lazara Rodriguez Jorge, y MSc. Dra. Lucia de la C. Díaz Morejón y la Licenciada Caridad Oneida Pérez Becerra, por todo el apoyo ofrecido para la culminación de esta tesis.

Mis profesores, por su confianza, por impulsar el desarrollo de mi formación profesional y por brindarme las herramientas necesarias para lograrlo.

¡Gracias!

Índice

Introducción	6
Marco Teórico	9
Objetivos	19
Diseño metodológico	20
Resultados	24
Discusión	28
Resultados Fundamentales	35
Conclusiones	36
Referencias Bibliográficas	37

Resumen.

Introducción: La transfusión es parte del manejo integral del paciente pediátrico con Drepanocitosis. Su indicación ha sido variable a lo largo de los años, desde corregir la anemia severa, hasta su uso como tratamiento y prevención de las complicaciones; teniendo actualmente indicaciones más precisas. **Objetivo:** Caracterizar el comportamiento de la terapia transfusional en niños y adolescentes con diagnóstico de Drepanocitosis. **Diseño metodológico:** Se realizó un estudio observacional descriptivo, de corte transversal, en un período de 6 años. **Resultados:** Del total de 20 pacientes diagnosticados con Drepanocitosis, 17 pacientes fueron transfundidos, el mayor porcentaje, 82,3%, representa a los pacientes con Anemia Drepanocítica (SS), siendo los adolescentes el grupo etario más afectado, con discreto predominio del sexo femenino; la edad de la primera transfusión corresponde a etapas tempranas de la vida representado por el 47% de los niños en el grupo etario de 1-4 años; siendo las Crisis Vasooclusivas del Sistema Nervioso Central y las infecciones las dos primeras causas que motivaron la transfusión, representando el 34% y el 31,1% de las transfusiones, respectivamente; el umbral transfusional promedio estuvo en los 60,7g/l; se reportó un bajo número de reacciones adversas a dicha terapéutica. **Conclusiones:** La terapia transfusional resultó una práctica frecuente en los pacientes en estudio, con resultados similares a los descritos en estudios previos relacionados; considerando su uso adecuado en correspondencia con las guías prácticas establecidas.

Palabras claves: transfusional, niños, drepanocitosis.

Introducción.

La Drepanocitosis, también conocida como Enfermedad de Células Falciformes, Anemia Drepanocítica o Sicklemia, es la más común de las hemoglobinopatías estructurales. Fue la primera enfermedad de origen molecular reportada en el mundo, y en la actualidad es la hemoglobinopatía más frecuente, con más de 250 millones de portadores a nivel mundial.^(1,2)

De acuerdo a la Organización Mundial de la Salud (OMS) cada año nacen más de 330 000 niños afectados con hemoglobinopatías, dentro de esta población, aproximadamente más de 200 000 corresponde a la población africana con anemia de células falciforme, indicando que el 2% de estos niños nacidos corresponde al África Subsahariana. Se estima afecta de 90,000 a 100,000 americanos. En Cuba, la frecuencia de portadores para esta enfermedad en la población general es de un 3,08 %.^(3,4)

La Enfermedad de Células Falciformes (ECF) fue identificada en 1910; desde entonces no se ha logrado la curación. Los protocolos médicos están basados en la atención integral del paciente, encaminados a la prevención y manejo de los episodios agudos y complicaciones, con el objetivo de elevar la calidad y expectativa de vida de estos pacientes.⁽⁵⁾

Entre estas terapias se encuentran las transfusiones de eritrocitos, las cuales han sido consideradas salvadoras de vidas a escala mundial, existiendo estudios relacionados con el uso de transfusiones en la drepanocitosis, incluyendo publicaciones de consensos y guías relacionadas al diagnóstico y manejo de esta entidad, con una utilidad creciente, en cuanto a los distintos hemoderivados empleados en la actualidad en los diferentes centros asistenciales.⁽⁶⁻⁸⁾

La guía de práctica clínica de la sociedad española de hematología y oncología pediátricas (SEHOP-2019), expone que, en estos pacientes, la anemia crónica es muy

bien tolerada y aunque se ha visto que un mayor grado de anemia puede favorecer la aparición de infartos cerebrales silentes, no está clara la recomendación de transfundir en el seno de anemia asintomática y se contraindica, a no ser que exista compromiso orgánico, o en presencia de estenosis de arterias cerebrales.⁽⁹⁾

El panel de guías de la Sociedad Estadounidense de Hematología (ASH) abordó preguntas relacionadas con las indicaciones específicas, el modo de administración de glóbulos rojos y las complicaciones relacionadas con la transfusión que continúan planteando desafíos significativos para pacientes y proveedores, y son el enfoque de estas pautas.⁽¹⁰⁾

En trabajo investigativo realizado en 2017, por Corea Ortega DM y col, en Honduras, se encuentra que el 87% de los pacientes con drepanocitosis, habían sido transfundidos, siendo los adolescentes, el grupo etario con mayor número de transfusiones a lo largo de su vida.⁽¹¹⁾

Ese mismo año Borges AR y col, en Brasil, concluyen que, tanto niños como adolescentes con dicha patología ya habían sido transfundidos como parte del tratamiento.⁽¹²⁾

En el Instituto de Hematología e Inmunología (IHI) de nuestro país se realizó un estudio relacionado con la terapia transfusional en 158 pacientes menores de 18 años con drepanocitosis, de ellos, 102 fueron transfundidos.⁽¹³⁾

En el Hospital Pediátrico Universitario de Cienfuegos, existen estudios previos del uso de transfusiones en la edad pediátrica de manera general, y no particularmente en la drepanocitosis. Existe un estudio relacionado, que describe el tratamiento con Hidroxiurea en estos pacientes, donde uno de los objetivos evalúa los requerimientos transfusionales antes y después del mismo, resultando en la reducción importante de dicha terapéutica.⁽¹⁴⁻¹⁶⁾ No obstante, no hay estudios específicos sobre el

comportamiento del uso de transfusiones en los pacientes pediátricos con drepanocitosis.

Justificación

Las transfusiones continúan siendo parte indispensable del tratamiento de la drepanocitosis. A pesar de sus beneficios, no está exenta de complicaciones; por lo que la decisión de transfundir estará sustentada en una evaluación cuidadosa y valoración profunda del riesgo-beneficio para el paciente, además de considerar el costo que representa para el sistema de salud.

En Cuba existen guías de actuación nacionales de la Terapia Transfusional que incluyen las particularidades de su uso en la drepanocitosis, respaldada por consensos y guías internacionales; no obstante, no existen publicaciones recientes relacionadas con el tema, y en la provincia de Cienfuegos se desconoce el comportamiento del uso de transfusiones en esta enfermedad.

Problema de Investigación

Surge así la necesidad de ampliar los conocimientos en relación a dicha práctica en la atención médica de los pacientes pediátricos con drepanocitosis, motivando así la realización de la presente investigación, por lo que nos planteamos la siguiente interrogante:

¿Cómo se caracteriza el comportamiento de la terapia transfusional en niños(as) y adolescentes con anemia drepanocítica en la provincia de Cienfuegos?

Los resultados obtenidos permitirían trazar estrategias basadas en la experiencia particular, de utilidad para nuevos desafíos y desarrollo de las normas de actuación, garantizando mayor beneficio para el paciente. Por otra parte, la información aportada podría ser útil para el desarrollo del Comité de Medicina Transfusional Hospitalaria, particularmente con el uso adecuado y restrictivo de las transfusiones; así como el apropiado reporte de las reacciones adversas.

MARCO TEÓRICO CONCEPTUAL

Definición

La drepanocitosis, es un trastorno hereditario autosómico recesivo, causado por la presencia de hemoglobina S (HbS), como resultado del cambio de un solo par de bases, timina por adenina, este cambio codifica una valina en lugar de una glutamina en la sexta posición de la molécula de la globina β . En la drepanocitosis, la Hb S representa más del 50% de la hemoglobina total. ⁽¹⁾

La hemoglobinopatía S puede existir bajo 4 formas diferentes: ⁽¹⁻²⁾

- Forma homocigota o anemia falciforme (HbSS): aparece cuando la mutación afecta a los dos alelos del gen correspondiente a la cadena beta. Es la más frecuente, con una amplia variabilidad clínica y mayor gravedad.
- Forma doble heterocigota H SC: Se debe a la coexistencia de dos alelos anormales. En este caso no existe hemoglobina A (HbA) y se observa igual cantidad de Hb S y Hb C. Es la segunda en orden de frecuencia. La expresión clínica suele ser menos severa.
- Forma doble heterocigota Hb S β talasemia: aparece cuando en el mismo paciente coexisten dos alelos anormales, uno para la hemoglobina S y otra para la talasemia. Si la síntesis a nivel del gen talasémico es nula (Bo –tal), la cantidad de hemoglobina S (HbS) será prácticamente la misma que en el estado homocigoto (70% a 90%), por lo que pueden tener una clínica muy similar, solo que esta se presenta con menor frecuencia.
- Forma heterocigota o rasgo falciforme (Hb AS): raras veces produce sintomatología o alteraciones en el hemograma, a menos que las condiciones ambientales sean extremas (hipoxia, deshidratación). El rasgo drepanocítico no requiere tratamiento.

Epidemiología

Aproximadamente un 5% de la población mundial es portadora de genes causantes de hemoglobinopatías, predomina, pero no es exclusiva de la raza negra, encontrándose entonces con mayor frecuencia en el África subsahariana donde el gen se encuentra

hasta en un 40% de la población y en descendientes afroamericanos en 8% de la población, existen núcleos mediterráneos en Grecia, Italia, Turquía y Norte de África, así como en Arabia Saudí e India. ^(3,17-19)

En los Estados Unidos, la anemia drepanocítica afecta a unas 70,000 personas. Principalmente a los afroamericanos, y ocurre en aproximadamente 1 de cada 500 nacimientos y 1 de cada 12 afroamericanos tiene el rasgo falciforme. Los hispanoamericanos también se ven afectados ocurriendo en 1 de cada 1,000 a 1,400 nacimientos. ^(20,21)

En Cuba se considera un problema de salud. La incidencia del estado de portador es de 13,2 % en negros, 4,1 % en mestizos y 0,6 % en blancos. En la población general es de un 3,08 %. ^(22,23)

Patogénesis

En la fisiopatología de la drepanocitosis dos hechos son importantes: uno es la anemia hemolítica crónica y otro la oclusión vascular. La anemia hemolítica se debe a profundas alteraciones de la membrana que llevan a la destrucción acelerada del hematíe y en la oclusión vascular intervienen, fundamentalmente, la polimerización de la HbS, la deshidratación del glóbulo rojo y el aumento de la adhesión de los hematíes, leucocitos y plaquetas al endotelio de los vasos. También participan en el proceso citocinas inflamatorias y factores de la coagulación. En la actualidad se considera al proceso de oclusión vascular como una forma de injuria de reperusión en la que el estrés oxidativo y la inflamación llevan al daño crónico de los órganos. ^(5,24)

Manifestaciones Clínicas

Las manifestaciones de esta enfermedad se producen debido a las alteraciones estructurales de la hemoglobina, que conlleva a fragilidad y la inflexibilidad de los glóbulos rojos drepanocíticos, cuando son expuestos a deshidratación, infección o suministro deficiente de oxígeno, que causan oclusión vascular y aumento de la

viscosidad sanguínea. Esta enfermedad se caracteriza por signos y síntomas propios de una anemia hemolítica crónica grave. ⁽²⁵⁾

Existe variabilidad clínica amplia en la drepanocitosis entre un paciente y otro, y en un mismo paciente en diferentes etapas de la vida y entre los distintos genotipos de la enfermedad. El curso crónico de la misma se ve interrumpido por las llamadas crisis del sicklemico, que a su vez pueden ser crisis clínicas o vaso-oclusivas, que generalmente no provocan cambios en los niveles de hemoglobina, y las crisis hematológicas, donde caen los niveles basales del paciente y se subdividen en crisis hiperhemolíticas, crisis aplásica y secuestro esplénico. ^(26,27)

La anemia, de intensidad variable, es la manifestación primaria de la ECF presente en todos los pacientes, agudizándose en las crisis hiperhemolíticas, las cuales suelen asociarse con infecciones, uso de fármacos, y se acompañan de mayor reticulocitosis, así como del aumento de la bilirrubina. ⁽⁹⁾

El Secuestro Esplénico Agudo es una complicación potencialmente mortal que afecta principalmente a los lactantes y niños pequeños con anemia drepanocítica. El 75% de los casos ocurre en menores de 2 años, con una mortalidad de aproximadamente el 3% y con una recurrencia del 50-75%. Es necesario reconocerlo rápidamente para administrar una transfusión sanguínea y reducir la mortalidad. ⁽²⁸⁾

Las Crisis Aplásicas producen una exacerbación de la anemia basal del paciente con una marcada reticulocitopenia generalmente inferior al 1%. La mayoría de los casos suelen ser producidos por una infección por parvovirus B¹⁹. Es un cuadro transitorio con una duración entre 7-10 días. Generalmente precisan ser transfundidos. ⁽²⁹⁾

Las crisis o episodios vaso-oclusivos dolorosos (CVOD), al igual que la anemia, son característicos de la enfermedad. El dolor es el síntoma más frecuente y debilitante de la anemia falciforme. En lactantes es característica la “dactilitis”, que se refiere a edema doloroso en manos y pies, siendo frecuentemente la primera manifestación de la enfermedad, considerándose con valor predictivo de pronóstico desfavorable. ^(30,31)

Los lactantes con anemia falciforme presentan una función inmunitaria anormal desde los primeros meses de vida. A los 5 años la mayoría de los niños con anemia falciforme tienen una asplenia funcional completa. ⁽¹⁾ Esto determina un aumento del riesgo de

infecciones por organismos capsulados, principalmente *Streptococcus pneumoniae* y *Haemophilus influenzae*.⁽³²⁾

El Síndrome Torácico Agudo es la segunda causa de hospitalización y la primera causa de muerte en pacientes con ECF. Se presenta especialmente en niños entre 2 a 5 años, sus síntomas son dificultad respiratoria, dolor torácico asociado a hipoxia y fiebre. En sólo un 50% de los casos se logra aislar algún agente infeccioso.⁽³³⁾

El Accidente Cerebrovascular es una complicación grave en pacientes con anemia de células falciformes. En el 90% de los casos son accidentes isquémicos, el 10% corresponden a hemorragia intracraneal. La mayor incidencia se presenta entre los 2 y 9 años de edad y en un 11% en menores de 20 años. El tratamiento se basa en exanguinotransfusión de carácter urgente con el objetivo de alcanzar una hemoglobina S inferior al 30%. El riesgo de recurrencia de los infartos es muy alto, hasta de un 75%. Se ha visto que el tratamiento hipertransfusional intenta inhibir la eritropoyesis del propio paciente para mantener el porcentaje de hematíes con Hb S < 30% evitando las recurrencias en un 90%.⁽³⁴⁻³⁶⁾

Además, la transfusión crónica está indicada en pacientes en los que por ecografía Doppler se evidencia un aumento en el flujo de la arteria cerebral media. Velocidades superiores a 200 cm/s tienen un 40 % de riesgo de ictus en los siguientes 3 años desde su detección, mientras que el riesgo es inferior al 2 % en los pacientes con velocidades normales (menos de 170 cm/s).⁽³⁷⁾

Los pacientes con anemia falciforme pueden sufrir otras complicaciones y disfunciones orgánicas graves. Entre las mismas se encuentran: litiasis vesicular, la retinopatía falciforme, osteomielitis y necrosis avascular de cadera, necrosis papilar e insuficiencia renal, el retraso del crecimiento y desarrollo, así como en el inicio de la pubertad y las úlceras en maleolares.⁽³⁸⁾

Tratamiento

Se requiere un manejo integral y multidisciplinario de pacientes con el objetivo de mantenerlo libre de eventos agudos y evitar las complicaciones reduciendo así el daño orgánico crónico. ⁽³⁹⁾

La Medicina Transfusional es parte integrante de la terapéutica del paciente con diagnóstico de Drepanocitosis. El Grupo Nacional del Instituto de Hematología e Inmunología, en las normas para el tratamiento de la drepanocitosis establece las indicaciones siguientes:^(5,55)

Transfusión simple de glóbulos rojos.

El tratamiento con transfusiones simples puede reducir la exposición a sangre de donante, aunque puede asociarse a mayor carga neta de hierro.

Las indicaciones son:

- anemia severa con peligro de insuficiencia cardiaca, disnea, hipotensión postural, dolor anginoso o disfunción cerebral, lo que ocurre con cifras de Hb menores de 5 g/dl o hematocrito menor del 15 %
- disminución brusca de la hemoglobina por crisis aplásica o de secuestro.
- Otra indicación es la transfusión preoperatoria en los casos que se requiera.

Exanguinotransfusión

La exanguinotransfusión es un proceder de aféresis que se practica con relativa frecuencia en enfermedades hematológicas, fundamentalmente en los pacientes con hemoglobinopatías.

La exanguinotransfusión se realizará cuando sea necesario disminuir el porcentaje de HbS en:

- Síndrome Torácico Agudo. (STA)
- Accidente Vascular Encefálico (AVE)
- Embolismo graso
- Cirugía del segmento posterior del ojo
- Cirugías muy complicadas como la cardíaca
- En la crisis hepática grave
- Previo a inyección de sustancias de contraste hipertónicas.

Régimen de hipertransfusión.

El objetivo es mantener los niveles de HbS por debajo de 30%, con hematocrito (Hto) de 25 a 30%. En los regímenes hiper-transfusionales se administran 10 ml/kg de concentrado globular cada 3 a 4 semanas para prevenir los fenómenos vaso-oclusivos en pacientes de alto riesgo, como los que siguen:

- Accidente Vascular Encefálico (AVE) después de obtenido el nivel de HbS deseado para mantener, en menos del 30-40 % la HbS y la Hb total en alrededor de 10 g/dl
- Embarazo complicado
- En algunos adultos con insuficiencia cardíaca, pulmonar o renal crónicas.
- Prevención de la recurrencia de la crisis de secuestro esplénico en el niño menor de 2 años de edad o con contraindicaciones para la cirugía.

Existen otros regímenes hiper-transfusionales o de exanguinotransfusión parcial crónicos. Su objetivo es prevenir los fenómenos vaso-oclusivos en pacientes de alto riesgo, como los que siguen:

- Personas con historial de accidente cerebrovascular.

- Pacientes que están siendo preparados para actos quirúrgicos de larga duración con anestesia general. ^(40,55)

En estos casos, el objetivo es mantener los niveles de HbS por debajo de 30%, con hematocrito (Hto) de 25 a 30%. En los regímenes hiper-transfusionales se administran 10 ml/kg de concentrado globular cada 3 a 4 semanas, mientras que en la exanguinotransfusión parcial se requiere la infusión de 35 ml/kg con extracción simultánea de 41 ml/kg de sangre. ^(41,42)

Las transfusiones aumentan de forma exponencial la viscosidad sanguínea acentuando el riesgo de vaso oclusión. Por tanto, no se debe sobrepasar el límite de 10g/dl de Hb o (Hto 30%) a menos que haya un porcentaje <50% de hematíes S. En cualquier caso, no se debe sobrepasar los límites de Hb 11,5 a 12 g/dl o Hto 35%. ⁽⁴³⁾

La anemia crónica en estos niños es muy bien tolerada y existe una desviación hacia la derecha de la curva de Hb (por lo que se facilita la liberación de O₂ a los tejidos). Por tanto, no hay indicación clara de transfusión en pacientes con Hb mayor a 5-5,5 g/dl, a no ser que exista compromiso hemodinámico. ⁽⁴⁴⁾

Existen recomendaciones específicas en pacientes pediátricos con Drepanocitosis relacionadas con la terapia transfusional, que serían: ^(5,39,55)

- ✓ Conviene situarlos con Hb preoperatoria de 10-13 g/dl, con una tasa de HbS que no sea superior al 30-40%.
- ✓ En caso de cirugía cardiovascular, neurocirugía, cirugía ortopédica y accidentes cerebrovasculares isquémicos es deseable mantener la Hb en el rango superior de los valores descritos y la tasa de HbS incluso por debajo del 30%.
- ✓ En el caso de intervención quirúrgica, estos valores pueden obtenerse mediante transfusiones programadas durante las 2-4 semanas previas. Si se precisa una

preparación rápida por indicación quirúrgica urgente o ictus isquémico puede recurrirse a una eritroaféresis, o en su defecto, a una exanguinotransfusión.

- ✓ En crisis vasooclusivas graves (pulmonares, hepáticas, esplénicas) o en las que no responden al tratamiento médico (hiperhidratación, analgesia) puede estar indicada la transfusión debiendo individualizarse la prescripción.

Las complicaciones de la terapia transfusional son muchas y los pacientes más expuestos a estas complicaciones son los que requieren grandes cantidades de sangre o sus derivados, o que necesitan transfusiones repetidas, puesto que es bajo el riesgo con la transfusión de una sola unidad de sangre. ⁽⁴⁵⁾

Reacciones adversas a la transfusión

El término reacción transfusional se refiere a la respuesta anormal del paciente a la administración de sangre o cualquiera de sus componentes, celulares o no celulares. Estas reacciones pueden ser consecuencia de eventos inmunitarios mediados por anticuerpos, así como de los efectos adversos que causan el anticoagulante, conservadores y productos del metabolismo y destrucción celulares. ^(46,47)

Aunque la transfusión constituye uno de los pilares básicos del tratamiento de la drepanocitosis, estos pacientes han de considerarse como receptores transfusionales de riesgo por su especial predisposición a desarrollar aloinmunización, su susceptibilidad a los efectos deletéreos de la hemosiderosis y los problemas reológicos asociados a la transfusión, además de las enfermedades virales a largo plazo como la Hepatitis C y el VIH. ⁽⁴⁸⁻⁵³⁾

➤ **Reacciones inmediatas:** ocurren durante la transfusión o en las siguientes 24 horas.

- Inmunes:
 - Reacción hemolítica aguda
 - Reacciones alérgicas:
 - ✓ Urticaria
 - ✓ Anafilácticas

- Daño Pulmonar Agudo asociado a la transfusión (TRALY)
- No inmunes:
 - Sobrecarga circulatoria
 - Hemolisis de causa no inmune
 - Alteraciones metabólicas y térmicas
 - Reacciones hipotensivas
 - Reacciones febriles
- **Reacciones retardadas**
- Inmunes:
 - Reacción hemolítica retardada
 - Púrpura postransfusional
 - Enfermedad injerto contra huésped relacionada con transfusión
 - Aloinmunización
- No inmunes:
 - Transmisión de enfermedades infecciosas.
- **Reacciones transfusionales a largo plazo:**
 - Enfermedades virales: Hepatitis B y C; VIH; Citomegalovirus; Parvovirus 19
 - Leucemia de células T
 - Enfermedades bacterianas
 - Enfermedades parasitarias
 - Hemosiderosis
 - Efectos sobre la hemopoyesis
 - Inmunomodulación
- **En trasfusiones masivas:**
 - Alteraciones de la función de la Hb
 - Alteraciones del equilibrio ácido-base
 - Hipocalcemia
 - Hiperpotasemia (Hiperkalemia)
 - Hemosiderosis secundaria
 - Incremento del amonio y fosfato

- Hipotermia
- Microagregados
- Toxicidad al plástico
- Alteraciones de la hemostasia / hemorragias.

Otras consideracionesterapéuticas

En los pacientes que no pueden recibir transfusiones continuadas de sangre para prevenir los accidentes cerebrovasculares de repetición o no las toleran, la Hidroxiurea puede ser una alternativa razonable, al igual que en la prevención de un STA recurrente. Este es el único medicamento que modifica de modo favorable el curso de la enfermedad, a un coste asumible. ⁽⁴⁾

La táctica de la terapia génica contra la anemia falciforme, ha dado resultados favorables, los pacientes que la han utilizado sintetizan en la actualidad hemoglobina fetal sin rasgos falciformes. Sin embargo, un sinnúmero de niños y jóvenes no tendrán acceso a esta terapia al coste actual.⁽⁴⁰⁾

La única curación de la anemia falciforme es el trasplante de células madre hematopoyéticas de un donante (familiar o no) con un antígeno leucocitario humano (HLA) compatible. Las indicaciones más frecuentes para el trasplante son el STA de repetición y los accidentes cerebrovasculares.^(40, 54)

OBJETIVOS

GENERAL

Caracterizar el comportamiento de la terapia transfusional en niños(as) y adolescentes con drepanocitosis.

ESPECÍFICOS:

1. Distribuir los pacientes según variables sociodemográficas y variantes de hemoglobina.
2. Identificar la edad de la primera transfusión, motivos y modalidad transfusional.
3. Definir el umbral transfusional.
4. Describir las reacciones adversas que se presentaron.

DISEÑO METODOLÓGICO

Tipo de estudio: Se realiza un estudio observacional descriptivo de corte transversal.

Escenario: Servicio de Hematología, Hospital Pediátrico Universitario “Paquito González Cueto” de Cienfuegos.

Período que abarca el estudio: Desde el primero de enero de 2015 hasta el 31 de diciembre de 2020.

Universo: La totalidad de los 17 pacientes con diagnóstico de drepanocitosis menores de 18 años, que recibieron al menos una transfusión sanguínea a lo largo de su vida.

Variables de estudio:

Edad: Cuantitativa continua, expresa la edad en años cumplidos al momento del estudio, recogida por un valor entero y llevada a la escala de: 1-4, 5-9, 10-14, ≥ 15 .

Sexo: Cualitativa nominal dicotómica, expresada en Femenino y Masculino.

Variante de Hemoglobina: Cualitativa nominal politómica. Expresada en: SS, SC y S/ β talasemia, según diagnóstico confirmado por electroforesis de Hemoglobina que establece la variante.

Edad promedio de la primera transfusión: Cuantitativa continua, distribuida en siguientes rangos de edad en años: 1-4, 5-9, 10-14, ≥ 15 .

Modalidad de transfusión: Cualitativa nominal politómica. Expresada en:

- Transfusión simple de glóbulos rojos
- Exanguinotransfusión

- Régimen de hipertransfusión

Motivo de la indicación de la terapia transfusional: Cualitativa nominal politómica. Se refiere a los criterios empleados para la indicación de la transfusión sanguínea, expresados en:

- Agudización de la anemia crónica, determinado por descompensación clínica (infecciones) y hemodinámica y disminución de los valores de hemoglobina basales del paciente.
- Crisis aplástica
- Crisis de Secuestro Esplénico
- Transfusión preoperatoria
- En la crisis hiperhemolítica
- Síndrome Torácico Agudo
- Crisis Vaso-oclusiva del Sistema Nervioso Central (CVO del SNC)
- Crisis Vaso-oclusiva Dolorosa Abdominal (CVOD abdominal)

Umbral transfusional: Cuantitativa continua; de acuerdo al valor de hemoglobina de los pacientes al momento de recibir la transfusión. Expresada en g/l.

Reacciones adversas: Cualitativa nominal politómica. De acuerdo a eventos adversos presentados y reportados al comité de transfusiones. Se expresa en:

- Reacción febril no hemolítica
- Reacción hemolítica inmediata
- Reacción alérgica
- Hepatitis B
- Hepatitis C
- Otras

Técnicas y procedimientos:

Obtención de la información: Una vez aprobado por el consejo científico se procede a la revisión de las historias clínicas y microhistorias ambulatorias archivadas en la consulta de Hematología, así como las ordenes de transfusión emitidas por el médico, con lo que se obtienen los datos necesarios para el desarrollo de la investigación, recogidos en un documento diseñado previamente.

Diseño estadístico: Los datos son llevados a una base de datos diseñada en el software estadístico SPSS, versión 15.0, para su posterior procesamiento empleando los procedimientos de la estadística descriptiva. Los resultados se presentan en tablas de salida expresados en números absolutos y porcentajes.

Consideraciones éticas:

Al ser una investigación donde la fuente principal y única son las historias clínicas de los pacientes, no se hace necesario el consentimiento informado de padres, tutores o niños. A los resultados finales se le garantiza su confidencialidad y en caso necesario su análisis por la comisión de bioética para su aplicación, pretendiendo mejorar la atención médica de los pacientes.

Para la realización de la investigación se somete a la aprobación de la dirección del Hospital Pediátrico, cumpliendo con lo establecido en las resoluciones y reglamentos que norman la actividad científica, según los órganos regulatorios de dicha actividad, (Comité de Ética de la Investigación y Consejo Científico).

Limitaciones de la investigación

Al realizar la investigación pudimos observar que las reacciones adversas no se describen de igual manera en todos los documentos analizados, a pesar del tamaño pequeño de la muestra como limitante, comparando los resultados con estudios similares, pensamos que en nuestro servicio existe un subregistro de las mismas, cuestión que limita la investigación, por lo que se pudieran proponer trabajos multicéntricos, para lograr conexiones significativas y garantizar una representación adecuada.

Resultados

La tabla No.1, muestra que la mayoría de los pacientes transfundidos, corresponden a la forma homocigótica de la enfermedad, con 14 casos, lo cual representa un 82,3% del total; seguidos por la variante SC y S β talasemia, con 2 y 1 paciente respectivamente. Predominaron los adolescentes, con 5 pacientes ubicados en el grupo de 10 a 14 años, (29,4%), y 8 en el de 15 y más años, para un 47%.

Tabla No.1: Relación de pacientes transfundidos según edad y variantes de hemoglobina

Grupo etario	Variante de Hemoglobina							
	SS		SC		S β talasemia		Total	
	No	%	No	%	No	%	No	%
1-4 años	2	11,8	-	-	-	-	2	11,8
5-9 años	2	11,8	-	-	-	-	2	11,8
10-14 años	3	17,6	1	5,9	1	5,9	5	29,4
15 años y más	7	41,1	1	5,9	-	-	8	47,0
Total	14	82,3	2	11,8	1	5,9	17	100

Fuente: Historias clínicas.

En la tabla No. 2, se observa, un discreto predominio del sexo femenino en los pacientes transfundidos, representado por el 52,9% del total, siendo la variante de hemoglobina SS la más representativa con 14 pacientes, para el 82,3%. Presentándose la variante SC de igual manera en ambos sexos y la S β Talasemia en un caso único representado por el sexo masculino.

Tabla No.2: Relación de pacientes transfundidos según sexo y variantes de hemoglobina.

Sexo	Variante de Hemoglobina							
	SS		SC		S β Talasemia		Total	
	No	%	No	%	No	%	No	%
Femenino	8	47,0	1	5,9	-	-	9	53,0
Masculino	6	35,3	1	5,9	1	5,9	8	47,0
Total	14	82,3	2	11,8	1	5,9	17	100

Fuente: Historias clínicas

La edad de la primera transfusión está representada en la tabla No. 3, y refleja que la mayoría los pacientes requirieron terapia transfusional en etapas tempranas de la vida, representado por 10 niños menores de 5 años, constituyendo el 58,8%; siendo el grupo etario de 1 a 4 años el más representativo, con 8 pacientes, para un 47%. Solo 2 casos recibieron la primera transfusión en la adolescencia, ubicados en el grupo de 10-14 años de edad, para el 11,8% del total. La edad promedio fue de 2,7 años.

Tabla No.3: Distribución de pacientes transfundidos según edad de la primera transfusión.

Edad de la primera transfusión	No.	%	Edad promedio (años)
< 1año	2	11,8	0,9
1-4 años	8	47,0	1,6
5-9 años	5	29,4	5,4
10-14 años	2	11,8	11,1
15 años y más	-	-	-
Total	17	100	2.7

Fuente: Historias clínicas

En la tabla No. 4, se puede observar que es la transfusión simple la modalidad transfusional más frecuentemente utilizada, en 9 pacientes para el 52,9%, que recibieron 65 transfusiones, el 61,3% del total. Por otra parte, la exanguinotransfusión se llevó a cabo en 5 pacientes, que representan el 29,5%, y por último en 3 pacientes se practicó el régimen de hipertransfusión, que representa solo el 17,6%, aunque obviamente, con un mayor número de transfusiones, 36, lo cual representa un 34% de la totalidad.

Tabla No.4: Relación de pacientes según modalidad transfusional.

Modalidad de transfusión	No. de pacientes	%	No. de transfusiones	%
Transfusión Simple	9	52,9	65	61,3
Exanguinotransfusión	5	29,4	5	4,7
Regimen de Hipertransfusión	3	17,7	36	34,0
Total	17	100	106	100

Fuente: Registro de transfusiones

Se muestra en la tabla No. 5, que hubo un total de 106 transfusiones en los 17 pacientes que requirieron terapia transfusional, para un promedio de aproximadamente 6,2 transfusiones por niño. La Crisis Vaso-oclusiva del Sistema Nervioso Central fue la causa del mayor número de transfusiones, 36 para un 34%, seguidas de las infecciones con 33 para un 31,1%. El Síndrome Torácico Agudo y las Crisis hiperhemolíticas con igual número de transfusiones, 10, para el 9,4%, y el Secuestro Esplénico motivó 8 transfusiones, representando el 7,6%.

La hemoglobina promedio previa a la transfusión fue de 60,7, correspondiendo los valores de hemoglobina por encima del umbral de 70g/L a la CVO del SNC, STA, y la transfusión preoperatoria. Los parámetros más bajos estuvieron presentes en las crisis de secuestro esplénico y aplásica, con un umbral de 4,2 y 4,9, respectivamente.

Tabla No.5: Relación de las causas que motivaron el uso de transfusiones

Causas	No. de transfusiones	%	Hb. Promedio (umbral) g/l
CVO del SNC	36	34,0	72
Infecciones	33	31,1	64
Síndrome Torácico Agudo	10	9,4	71
Crisis hiperhemolítica	10	9,4	55
Secuestro Esplénico	8	7,6	42
Crisis aplásica	4	3,8	49
Transfusión preoperatoria	4	3,8	71
CVOD abdominal	1	0,9	63
Total	106	100	60,7

Fuente: Registro de transfusiones

Hubo un limitado reporte de reacciones adversas, representadas por 3 pacientes con serologías positivas a la Hepatitis C.

Discusión.

El apoyo transfusional sigue siendo una intervención clave en el tratamiento de pacientes con ECF. Las transfusiones de glóbulos rojos se utilizan en el tratamiento agudo y crónico de muchas complicaciones relacionados con la enfermedad, pero no están exentos de efectos adversos, incluida la aloinmunización y la sobrecarga de hierro.

Las indicaciones específicas, el modo de administración de glóbulos rojos y las complicaciones relacionadas con la transfusión continúan siendo un desafío creciente para el equipo médico a cargo de la atención de estos pacientes. ⁽¹⁰⁾

Los resultados de este estudio muestran que, de un total de 20 pacientes con diagnóstico de drepanocitosis, 17 recibieron algún tipo de terapia transfusional, lo que representa el 85% del total. Dicha práctica forma parte imprescindible de la atención integral del paciente, señalándose por Borges AR y col, en estudio realizado en Brasil, en 2017, que tanto niños como adolescentes con esta patología, ya habían sido transfundidos como parte del tratamiento ⁽¹²⁾

De igual forma se muestra por Cortina Rosales L. y col, en estudio publicado por la Revista Cubana de Hematología, en 2003, donde el 94,7 % de los pacientes estudiados fueron transfundidos. ⁽¹³⁾

Pudimos apreciar que, la mayoría de los pacientes transfundidos corresponden a la forma homocigótica de la enfermedad, lo cual está relacionado con el hecho de que es precisamente esta variante la de mayor variabilidad y severidad clínica y por ende la de mayor demanda de esta terapia. ^(1,2)

Tornes II, Nápoles EY y col, en estudio publicado en la revista cibamaz 2020, señalan que los pacientes con hemoglobinopatía SS corresponden al 60-65% de los pacientes sintomáticos, coincidiendo con lo antes expuesto. ⁽¹⁷⁾

Recibieron un mayor número de transfusiones los adolescentes, igualmente justificado al padecer de las variantes con una variabilidad y severidad clínica mayor, la hemoglobinopatía SS y S β talasemia, coincidiendo con estudios previos que señalan que la mayor o menor utilización de esta terapia está en relación directa con el fenotipo, siendo más utilizada en dichas variantes. ⁽¹³⁾

Por otra parte, es conveniente señalar, que precisamente los adolescentes fueron el grupo etario más representativo de la muestra, lo que pudo influir en el resultado, así como el mayor tiempo de evolución de la enfermedad en estos pacientes.

Al igual que en el caso de Corea Ortega DM, en estudio realizado en 2017, en Honduras, el 87% de los pacientes habían sido transfundidos, siendo los adolescentes, el grupo etario con mayor número de transfusiones a lo largo de su vida. ⁽¹¹⁾ Lo cual difiere de Cortina Rosales L. y col, 2003, quienes plantean un mayor número de transfusiones en los menores de 6 años, probablemente relacionado con las características del estudio, que no es reciente, con una muestra más amplia y un menor tiempo de observación. ⁽¹³⁾

En nuestro estudio, existe un predominio del sexo femenino sobre el masculino, siendo la variante de hemoglobina SS la más representativa con 14 pacientes, para el 82,3%. Presentándose la variante SC de igual manera en ambos sexos y la S β Talasemia en un caso único representado por el sexo masculino. Lo cual coincide con estudio de 10 años realizado en la clínica "Cira García", en 2017, por Puig-Gonzalez MA y col, donde hubo una mayor frecuencia de hemoglobina AS y hemoglobinopatía SS, con predominio en ambas del sexo femenino, sin embargo, en estudio realizado en Universidad de Guayaquil sobre "Perfil epidemiológico y clínico de anemia falciforme", en Hospital Francisco Icaza Bustamante, período 2018, el perfil de los 78 pacientes se presentó en igual porcentaje en ambos sexos. Se evidencia en la literatura revisada que puede existir variabilidad en cuanto al sexo y variante de hemoglobina, dado el carácter autosómico de la herencia, lo cual justifica los resultados comparados. ^(13,19,58)

Analizamos la edad de la primera transfusión, resultando que la mayoría de los pacientes requirieron la terapia transfusional antes de los 5 años, periodo en que la enfermedad se expresa con eventos de mayor gravedad.

Estos resultados coinciden con la literatura revisada, como es el caso de la publicación del Instituto de Hematología e Inmunología (IHI), donde el promedio de edad de la primera transfusión se encuentra por debajo de los 6 años en los pacientes con fenotipos más sintomáticos, lo cual aporta evidencia adicional sobre la necesidad de la terapia transfusional a esta edad.

(13)

De acuerdo con estudios previos una menor edad se asocia con un mayor uso de transfusiones, relacionado con la inmadurez del sistema inmune, en la drepanocitosis mucho más acentuado; por se la enfermedad, la asplenia funcional y otras alteraciones inmunológicas que sufren estos pacientes desde los primeros meses de vida; razón por la que están más expuestos a contraer infecciones, condicionando así el desarrollo de los episodios agudos de la enfermedad, en ocasiones graves en esta etapa, que requieren el uso de transfusiones. (28,32,37)

En relación a la modalidad transfusional la transfusión simple es la más frecuentemente utilizada, seguida de la exanguinotransfusión y por último el régimen de hipertransfusión, estas dos últimas con indicaciones más específicas.

La utilización de una u otra modalidad de transfusión está determinada por la naturaleza del evento clínico o complicaciones. La transfusión simple está indicada en el caso de agudización de la anemia y compromiso hemodinámico, siendo frecuentes los eventos clínicos en la edad pediátrica que la requieren como ocurre en las Crisis Aplástica, Secuestro Esplénico, las infecciones moderadas y severas, en las que se desarrolla hiperhemólisis y vaso-oclusión de órganos, como ocurre en el STA, que demanda esta terapia incluso con hemoglobinas superiores a 70g/l. Estas y otras causas estuvieron presentes

en un número mayor de los pacientes en estudio, que conllevó al uso de esta modalidad transfusional en mayor medida; coincidiendo con el trabajo del IHI, 2003, que muestra resultados similares, señalando además el uso en el STA tanto de la transfusión simple como de la exanguinotransfusión. ⁽¹³⁾

La exanguinotransfusión está indicada cuando sea necesario disminuir el porcentaje de HbS y el hematocrito, como en eventos graves con compromiso vital, como las CVO del SNC, STA y las crisis hepáticas graves, así como parte del preoperatorio de determinados casos de cirugía mayor. ^(31,33,41)

Con el régimen de hipertransfusión se mantienen niveles de HbS por debajo de 30%, con hematocrito de 25 a 30%, en caso de Accidente Vascular Encefálico (AVE) y en la prevención de la recurrencia de la crisis de secuestro esplénico en el niño menor de 2 años de edad o con contraindicaciones para la cirugía.

^(27,43)

Estas aseveraciones, hacen entender, que estas dos modalidades se utilicen con menor frecuencia, al ser demandadas por causas muy precisas, en eventos clínicos graves que se presentan con una menor frecuencia en los pacientes, e incluso en ocasiones se logran tratar satisfactoriamente con la transfusión simple.

Las causas que motivaron el mayor número de transfusiones fueron las CVO del SNC, las infecciones y el STA; seguidas por el Secuestro Esplénico y las crisis hiperhemolítica, estas dos últimas con igual número de transfusiones. Es válido aclarar, que a pesar de que la CVO del SNC se presentó en solo 3 de nuestros niños, las dos modalidades de la terapia transfusional empleadas para el tratamiento y prevención en estos casos son, la exanguinotransfusión y el régimen de hipertransfusión, lo que expone a los pacientes a un mayor número de transfusiones.

Las guías de la Sociedad Americana de Hematología recomiendan el inicio precoz de la terapia transfusional en los casos de CVO del SNC. Aunque se realice una transfusión simple, esta debe seguirse de la exanguinotransfusión para conseguir una HbS menor a 20%. ⁽¹⁰⁾

Encontramos similitud de los resultados de nuestro estudio, con el trabajo realizado por MR Abbot publicado en marzo de 2020, donde las principales indicaciones de la terapia transfusional, fueron el Síndrome Torácico Agudo, las Crisis Vasooclusivas del SNC, la anemia severa, la Crisis Aplástica, el Secuestro Esplénico y la preparación preoperatoria. ⁽⁴⁰⁾

En lo referente al umbral transfusional, la mayoría de los pacientes transfundidos tenían valores de hemoglobina por debajo de los 70g/L, con un promedio general de 60.7g/l. No obstante, es oportuno señalar que, un número no despreciable de transfusiones, se realizaron con valores superiores a dicho umbral; lo que estuvo relacionado con la causa que motivó dicha terapéutica; tal es el caso, presente en nuestro estudio, de la CVO del SNC, que requiere de transfusiones crónicas, el STA y la transfusión preoperatoria, que demandan la necesidad de transfundir, incluso con valores de hemoglobina superior a los 70g/L.

Así lo muestra estudio descriptivo en una cohorte de sujetos menores a 18 años con anemia de células falciformes (HbSS, HbS β talasemia) con indicación transfusional crónica, del servicio de hematología-oncología pediátrica de la clínica Blas de Lezo en Cartagena, Colombia, donde no se encontraron diferencias de las complicaciones según nivel de hemoglobina previa, ya que, en estos casos, la indicación de dicha terapia no depende del umbral transfusional. ⁽⁴²⁾

Las transfusiones aumentan de forma exponencial la viscosidad sanguínea acentuando el riesgo de vasooclusión. Por tanto, la guía SEHOP recomienda que no se debe sobrepasar el límite de 10-11 g/dl de Hb (o Hto 30-33%) a menos que haya un porcentaje <50% de hematíes-S. En cualquier caso, no se debe sobrepasar los límites de Hb 12,5-13 g/dl o Hto 38%. La anemia crónica es muy bien tolerada y existe una desviación hacia la derecha de la curva de Hb (por lo que se facilita la liberación de O₂ a los tejidos). Aunque se ha visto que un mayor grado de anemia puede favorecer la aparición de infartos cerebrales silentes, no está clara la recomendación de trasfundir en el seno de

anemia asintomática y se contraindica, a no ser que exista compromiso orgánico, o en presencia de estenosis de arterias cerebrales. ⁽⁹⁾

El panel de la guía ASH sugiere que el proceso de toma de decisiones debe considerar la indicación clínica, la hemoglobina total y el % de HbS basales y objetivo, el % de HbS del paciente edad, preferencias del paciente (particularmente si el acceso venoso central se necesita), estado de sobrecarga de hierro y cumplimiento de quelación de hierro, viabilidad y disponibilidad de glóbulos rojos compatibles. ⁽¹⁰⁾

Por lo que un análisis exhaustivo es necesario a la hora de tomar la decisión de transfundir, utilizando un umbral restrictivo en la mayoría de los casos.

Refiriéndonos a las reacciones adversas, podemos decir que en este estudio se notificaron 3 niños con infección por el virus de la Hepatitis C, representando el 17,6% del total de transfusiones recibidas por los pacientes.

Estos resultados difieren lo que reporta la literatura, que señala la incidencia de reacciones transfusionales de aproximadamente 1 por cada 200 transfusiones, y se refieren a un amplio espectro de efectos adversos. En el caso de la reacción febril no hemolítica, está descrita como la más frecuente, con una incidencia del 0,25-1 %; esta probabilidad aumenta entre el 10 y el 40 % en los pacientes politransfundidos, como ocurre en la ECF. Las comunicaciones sobre aloinmunización en pacientes con drepanocitosis describen una incidencia desde hasta el 8 % en niños. ^(46,47,48)

En pacientes con drepanocitosis se ha comunicado una prevalencia de hepatitis B y C entre el 15 y 20 %. ⁽⁵⁶⁾ Actualmente, la sangre es más segura por todo el sistema de hemovigilancia establecido en estos casos, no obstante, el riesgo se considera potencial.

En un estudio realizado en un hospital infantil de Nicaragua en 2016, cuyo objetivo fue determinar la frecuencia de las reacciones transfusionales en niños con anemias heredadas, estas estuvieron presentes en el 44% del total de

casos, alcanzando en la ECF el 34 %. Se reportaron como eventos adversos la reacción febril no hemolítica y la reacción alérgica. ⁽⁵⁷⁾

En trabajo publicado por “Oxford University Press on behalf of Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene”, pacientes pediátricos congolese transfundidos con anemia drepanocítica mostraron una elevada prevalencia de seropositividad para hepatitis B y VIH. ⁽⁵²⁾

La incidencia de reacciones adversas en niños con drepanocitosis se reportó en un estudio realizado en el Instituto de Hematología e Inmunología, y fue del 33,3 %, siendo las complicaciones presentadas con mayor frecuencia, la reacción febril no hemolítica, la aloinmunización eritrocitaria, la reacción hemolítica y las hepatitis B y C. ⁽¹³⁾

La explicación para los resultados de este estudio en relación a las reacciones adversas de las transfusiones sería, en primer lugar, que estas no se reporten oportunamente, lo que está muy vinculado al trabajo del comité de medicina transfusional. Por otra parte, en la práctica de la terapia transfusional en el servicio de hematología, se realiza premedicación con antipiréticos y antihistamínicos, que pudiera tener relación con la nula presentación de la reacción febril no hemolítica y las reacciones alérgicas. En relación a los casos reportados con Hepatitis C, resultó de la pesquisa anual que se les realiza a todos los pacientes según lo establecido en las normas nacionales de drepanocitosis en nuestro país.

Las complicaciones por el uso de hemoderivados es un punto a tener en cuenta previo a su indicación. La magnitud de las reacciones varía según el componente, la cantidad, el paciente y la respuesta inmunológica del mismo.

Resultados fundamentales.

1. El 85% del total de los pacientes con Drepanocitosis recibieron algún tipo de terapia transfusional.
2. De los pacientes transfundidos, la mayoría corresponden a la forma homocigótica de la enfermedad, representando el 82,3% del total.
3. Hubo un predominio de los adolescentes y del sexo femenino en los pacientes transfundidos.
4. La edad de la primera transfusión se encontró en edades tempranas de la vida, por debajo de los 6 años, para un 58,8%.
5. Las CVO del SNC, las infecciones, las crisis hiperhemolíticas, el STA y la CVO dolorosa abdominal fueron las principales causas que motivaron el uso de la terapia transfusional.
6. La transfusión simple es la modalidad transfusional más frecuentemente utilizada, representando el 61,3% de las transfusiones indicadas.
7. La mayoría de los pacientes transfundidos tenían valores de hemoglobina por debajo de los 70g/L.
8. Los efectos adversos se presentaron en un limitado número de pacientes.

Conclusiones

La terapia transfusional resultó una práctica frecuente en los pacientes en estudio, con resultados similares a los descritos en estudios previos relacionados; considerando su uso adecuado en correspondencia con las guías prácticas establecidas.

Referencias bibliográficas.

1. DeBaun, M R; Frei-Jones, M; Vichinsky, E. Drepanocitosis. Kliegman, R M; Stanton, B F; Schor, N F; St. Geme III, J W; Behrman, R E. En: Nelson. Tratado de Pediatría. 19. ed. Ámsterdam: ELSEVIER; 2013.p. 2026-2031.
2. Cruz, M; Vela, E. Anemias. Cruz, M. En: Tratado de Pediatría. 8 ed. Ámsterdam: ERGON; 2001.p. 1415-1416.
3. OMS. Anemia falciforme. Informe de la Secretaría. África: [actualizado 2006; citado Accedido el 3 de junio de 2016]. Disponible en: <http://apps.who.int/iris/handle/10665/24412> *Epidemiologia*
4. Rodriguez Jorge, BL; Pérez García, S. Evaluación del crecimiento y desarrollo físico en niños y adolescentes con anemia Drepanocítica. VII congreso Iberoamericano de Hematología. La Habana. Cuba; 2009.
5. Normas para el tratamiento de la Drepanocitosis. La Habana: Grupo Nacional de Hematología. Instituto de Hematología e Inmunología. Disponible en: www.sld.cu/sitios/hematologia
6. Svarch E Marcheco-Teruel B, Machín-García S, Menéndez-Veitia A, Nordet-Carrera I, Arencibia-Núñez A, Núñez-Quintana A. La drepanocitosis en Cuba. Estudio en niños. Revista Cubana de Hematología Inmunología y Hemoterapia. 2011; 27(1):1-17. Disponible en: http://www.bvs.sld.cu/revistas/hih/vol27_01_11/hih05111.htm
7. Colectivo de autores cubanos. Programa para la atención médica de las hemoglobinopatías. Pediatría: Editorial Ciencias Médicas; 2006. p.9–11.
8. Tirado Pérez, IS; Zarate Vergara, AC. Anemia de células falciformes en pediatría: Revisión de la literatura. En: Art Medunab. 2018 Jul; Vol. 20(3):374-382, diciembre 2017 - marzo 2018. Disponible en: <https://www.researchgate.net/publication/327085442>.
9. Cervera A, Ruiz A,Cela E, Enfermedad de Células Falciformes, Guía de práctica clínica, SEHOP,2019, disponible en: <http://www.sehop.org/wp-content/uploads/2019/03/Gu5c35ada-SEHOP-FALCIFORME-2019.PDF>

10. Stella T. Chou,¹ Mouaz Alsawas,² Ross M. Fasano,³ Joshua J. Field,⁴ Jeanne E. Hendrickson,^{5,6} Jo Howard,^{7,8} Michelle Kameka,⁹ Janet L. Kwiatkowski,¹ France Pirenne,¹⁰ Patricia A. Shi,¹¹ Sean R. Stowell,³ Sweet Lay Thein,¹² Connie M. Westhoff,¹³ Trisha E. Wong,¹⁴ and Elie A. Akl¹⁵; American Society of Hematology 2020 guidelines for sickle cell disease: transfusion support; disponible en: ashpublications.org
11. Corea Ortega Dulce María, Martínez Roxana, Bonilla C Manuel E. Caracterización clínica epidemiológica en pacientes pediátricos con anemia drepanocítica en el Hospital Mario Catarino Rivas, Honduras. 2017. Disponible en : <http://www.bvs.hn/TMVS45/pdf/TMVS45.pdf>.
12. Borges AR, Gabatz RI, Milbrath VM, Schwartz E, Vaz JC. < b> Caracterização de crianças e adolescentes com anemia falciforme e os serviços de saúde que utilizam/Characterization of children and adolescents with sickle cell anemia and the health services they use< b. Ciência, Cuidado e Saúde. 2018 Nov. 10; 17(3). Disponible en: <http://periodicos.uem.br/ojs/index.php/CiencCuidSaude/article/view/43564/751375138536>
13. Cortina Rosales Lázaro, García Peralta Tania, Bencomo Hernandez Antonio, López de Roux Maria del Rosario, Villarubia Montes de oca Olga Lidia, Svarch Eva. Terapia ransfusional en pacientes pediátricos con Drepanocitosis. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter. 2003 Dic. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.pph?script=sci_arttex&pid=s086402892003000200012&lng=es.
14. Pérez-Becerra C. Caracterización de la hemoterapia en cuidados intensivos del hospital pediátrico de cienfuegos. Años 2015 – 2016. Revista cubana de hematología, inmunología y hemoterapia. 2017; (33 Suplemento). Disponible en: <http://www.revhematologia.sld.cu/index.php/hih/article/view/858>
15. García-Sánchez D. Uso de hemocomponentes en el paciente pediátrico. Cienfuegos. 2015-2016. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter. 2017;

- 33(S1). Disponible en:
<http://www.revhematologia.sld.cu/index.php/hih/article/view/863>
16. Rodríguez Jorge B L, Morejón Díaz L, León Rayas Y, Santa Cruz M. Evaluación nutricional de pacientes en edad pediátrica con drepanocitosis tratados con hidroxurea. Rev. Finlay. 2021; 11(1): 66-73. Disponible en:
http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2221-24342021000100066
17. Tornés II, Nápoles EY, Báez B, Pérez KF, Reyes AL. La anemia de células falciforme (sickle cell disease) como enfermedad genética. Disponible en:
<http://www.cibamanz2020.sld.cu/index.php/cibamanz/cibamanz2020/paper/viewFile/137/90>
18. Zúñiga C. Pamela, Martínez G. Cindy, González R. Lina M., Rendón C. Diana S., Rojas R. Nicolás, Barriga C. Francisco. Sick cell disease: A diagnosis to keep in mind. Rev. Chil. Pediatr. 2018 Ago; 89(4): 525-529. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0370-41062018000400525&lng=es.
19. Salinas JL. Características clínicas y epidemiológicas de los pacientes con enfermedad de células falciformes atendidos en el Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera en el período de enero del 2014 a diciembre del 2018 (Doctoral dissertation, Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua, Managua). 2019. Disponible en: <https://repositorio.unan.edu.ni/14354/>
20. Álvarez Samora LG. Perfil epidemiológico y clínico de anemia falciforme en Hospital Francisco Icaza Bustamante período 2018. Universidad de Guayaquil. Ecuador. 2019.2019. Disponible en:
<http://repositorio.uq.edu.ec/handle/redug/43007>
21. Rees DC, Williams TN, Gladwin MT. Sick cell disease. The Lancet. 2010; 376(9757):2018-2031. Disponible en:
<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S014067361061029X>

22. Anuario estadístico 2012 [en línea]. La Habana: MINSAP; 2013. [citado 7 de abril 2015]; ISSN: 1561-4425: p. 93–96. Disponible en: http://files.sld.cu/dne/files/2013/04/anuario_2012.pdf.
23. Ballester-Tornés I, Quincoses-Nápoles EY, Baez-Pérez B, Frías-Gómez K, Tornés Reyes AL. La Anemia de células falciforme (Sickleemia) como enfermedad genética. Primer Congreso virtual de Ciencias Básicas Biomédicas en Granma. 2020. Disponible en: <http://cibamanz2020.sld.cu/index.php/cibamanz/cibamanz2020/paper/view/137>
24. Noda GS. Nuevos aspectos moleculares y fisiopatológicos de la anemia drepanocítica. Revista Cubana de Medicina. 2020 sep. 18; 60(1). Disponible en: <http://revmedicina.sld.cu/index.php/med/article/view/505/2024>
25. Machín García S, Álvarez Molina I, Svarch E, Menéndez Veitía A, Hernández Padrón C, Sosa Palacios O. Morbilidad y mortalidad de la anemia drepanocítica. Estudio observacional de 36 años. Revista Cubana de Hematol, Inmunol y Hemoter. 2015; 31(3): [aprox. 1-12 p.]. Disponible en: <http://www.revhematologia.sld.cu/index.php/hih/article/view/268>
26. Quintero M, Jiménez Hernández A. Anemia de células falciformes. Revista Gastrohnp. 2012; 14(2): [aprox. 1-9 p.]. Disponible en: <http://revgastrohnp.univalle.edu.co/a12v14n2s1/a12v14n2s1art4.pdf>
27. Jiménez Cobo C, Sebastián Pérez E, Sevilla Navarro J. Hemoglobinopatías: talasemia y drepanocitosis. Pediatr Integral 2021; XXV (5): 241.e1 – 241.e13. Disponible en: <https://www.pediatrintegral.es/publicacion-2021-07/hemoglobinopatias-talasemia-y-drepanocitosis/>
28. Pereda MA, Isaac J, Zhang Y, Jayakumar R, Gupta R, Miller ST. Massive Splenic Infarction in a Child With Sickle Cell Disease on Chronic Transfusion Therapy. Journal of pediatric hematology/oncology. 2019 Mar; 141(2):e79-82. Disponible en: <https://journals.lww.com/>
29. Claver Belver N, Sanfeliu Sala I, Merino Asensio MJ, Monterde Pedra C, Pineda Solas V, Capilla Rubio S. Infecciones por Erythrovirus B19. Seis

- años de seguimiento en población adulta y pediátrica. An Pediatr (Barc). 2019; 90(5):280---284. Disponible en: <https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S1695403318302261?token=2058E6B7B15417539295C962218A01C8DBE171F2CC7BA295F7810DF3893B23113452C82351C91057C5C20DBC1DE13A1D&originRegion=us-east-1&originCreation=20221031140922>
30. V.B,S.EH, N.B,C.A,F.B,B.P, ET AL. Prognostic factors of disease severity in infants with sickle cell anemia: A comprehensive longitudinal cohort study. Vol.93, American Journal of Hematology.2018. p.1411-9.
31. Platt OS, Thorington BD, Brambilla DJ, Milner PF, Rosee WF, Vichinsky E, Kinney TR. Pain in sickle cell disease: Rates and risk factors. N Engl J Med 1999;325:11 -5.
32. Fernández Águila Julio D. Sickle cell anemia: 110 years after the description of the first case. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter. 2020 Jun; 36(2): e1200. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0864-02892020000200001&script=sci_arttext&lng=en
33. Roque García W, Svarch E, Quesada Laferté Y, Gutiérrez Díaz A. Síndrome torácico agudo en niños con drepanocitosis en el Instituto de Hematología e Inmunología. Revista Cubana Hematología, Inmunología y Hemoterapia. 2014; 30(2):1-9. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-02892014000200006
34. Lee MT, Piomelli S, Granger S. Stroke prevention trial in sickle cell anemia (STOP): extended follow-up y final results. Blood. 2006; 108:847-852.Disponible en: <https://ashpublications.org/blood/article/108/3/847/22326/Stroke-Prevention-Trial-in-Sickle-Cell-Anemia-STOP>
35. Hirtz D, Kirkham F J. Sickle cell disease and stroke. Pediatric Neurology. 2019; 95: 34-41. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0887899418313055>

36. Fernández-Aguila J, Fernández-González C, Villares-Álvarez I. Disfunción crónica de órganos en pacientes con drepanocitosis. Parte II: manifestaciones renales, neurológicas y sensoriales. Revista Cubana de Hematología, Inmunología y Hemoterapia. 2022; 38 (3) Disponible en: <http://www.revhematologia.sld.cu/index.php/hih/article/view/1723>
37. Manual de Hemoterapia. Instituto Nacional Materno Perinatal Unidad de Hemoterapia y Banco de Sangre 1° edición Lima, mayo 2008 Dr. Miguel Paredes Aspilcueta, Patólogo Clínico. Parte I Generalidades pag 9-10.
38. MSP. "Protocolo diagnóstico y manejo de la anemia falciforme en paciente pediátrico." 2020. Disponible en: <https://repositorio.msp.gob.do/handle/123456789/2035>
39. Goobie SM, Gallagher T, Gross I, Shander A. Society for the advancement of blood management administrative and clinical standards for patient blood management programs. 4th edition (pediatric version). Paediatr Anaesth. 2019 Mar; 29(3):231-236. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/pan.13574>
40. Abboud MR. Standard management of sickle cell disease complications. Hematology/oncology and stem cell therapy. 2020 Jun 1; 13(2):85-90. Disponible en: <https://reader.elsevier.com/>
41. [Castro Dager Á](#). Evaluación clínica y paraclínica de un protocolo modificado de exanguinotransfusión parcial en pacientes con anemia de células falciformes. Universidad de Cartagena. Colombia. 2019. Disponible en: <https://repositorio.unicartagena.edu.co/handle/11227/15131>
42. Balseca VR, Payares SC, Torres AH, Palomo SP, Spath CI, Dager AC. Exanguinotransfusión parcial en pacientes con anemia de células falciformes: estandarización y eficacia de un nuevo protocolo. Revista Colombiana de Hematología y Oncología. 2022 Mar 1. Disponible en: <https://revista.acho.info/index.php/acho/article/view/129/371>
43. Gil-García EM. Indicaciones de transfusión de hemocomponentes. Rev Hematol Mex. 2018; 19(2):83-90. Disponible en:

<https://www.medigraphic.com/cgi->

<bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=83372>

44. Cadavid DP. Anemia de células falciformes. 35 ed. Colombia; 2019 .
Disponible en: www.udea.edu.co
45. González Bazart M A, Hidalgo Costa T, Álvarez Reinoso S, Santana Pando D, Méndez Díaz N E. Reacciones postransfusionales. Actualización para el mejor desempeño profesional y técnico. Revista de Ciencias Médicas de Pinar del Río. 2017;(4):598-614. Disponible en: <https://revcmpinar.sld.cu/index.php/publicaciones/article/view/3119>
46. Reyna, A. P. (05 de 2016). Reacciones adversas postransfusionales en pacientes del servicio de banco de sangre del hospital de especialidades de las fuerzas armadas. Quito, Ecuador.
47. Fernández Luis Yailén, Cedré Hernández Tamara, Zamora Rodríguez Luis. Reacciones adversas postransfusionales a componentes sanguíneos. Rev Cubana Farm [Internet]. 2004 Ago [citado 2023 Ago 24] ; 38(2): 1-1. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75152004000200008&lng=es.
48. Rose WF, Gallager D, Kinney TR, Castro O, Dosik H, Moohr J, et al. The cooperative study of sickle cell disease: Transfusion and alloimmunization in sickle cell disease. Blood 1990;76:1431-40.
49. Moya F, Rivera M, Araya F, Donoso J, Sandoval P, Varas P. Delayed hemolytic reaction to transfusion in sickle cell anemia. Report of one case. Rev. méd. Chile. 2018 Nov; 146(11): 1347-1350. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872018001101347&lng=es.
50. [Peñafiel Villacís C G](#). Utilidad del tratamiento con quelantes de hierro en niños politransfundidos con diagnóstico de anemia de células falciformes atendidos en el Hospital Roberto Gilbert enero 2013 - enero 2018. Universidad Católica de Santiago de Guayaquil. Ecuador. 2020. 2020. Disponible en: <http://201.159.223.180/handle/3317/16830>

51. Aguilar Escobar D V. "Tratamiento con deferoxamina administrada en bolos subcutaneos vs. infusión subcutánea continua en pacientes con hemodiosíndesis secundaria a multitransfusiones en el Servicio de Hematología del Instituto Nacional de Pediatría". (Trabajo de grado de especialización). Universidad Nacional Autónoma de México, México. 2007. 2007. Disponible en: https://repositorio.unam.mx/contenidos/tratamiento-con-deferoxamina-administrada-en-bolos-subcutaneos-vs-infusion-subcutanea-continua-en-pacientes-con-he-334185?c=r3b0ja&d=false&q=*&i=1&v=1&t=search_0&as=0
52. Diaku-Akinwumi IN, Abubakar SB, Adegoke SA, Adeleke S, Adewoye O, Adeyemo T, Akinbami A, Akinola NO, Akinsulie A, Akinyoola A, Aneke J. Blood transfusion services for patients with sickle cell disease in Nigeria. *International health*. 2017 Sep. 1; 8(5):330-5. Disponible en: <https://academic.oup.com/inthealth/article/8/5/330/2198280?login=true>
53. Leyva Rodríguez A. Hepatitis C en pacientes con drepanocitosis. *Revista Cubana de Hematología, Inmunología y Hemoterapia*. 2015; 31(1):97-99. Disponible en: scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-02892015000100014
54. García Morin M. *Estudio de la cohorte de pacientes con enfermedad de células falciformes diagnosticados tras la implantación del cribado neonatal en la Comunidad de Madrid*. UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID. Madrid. 2021. 2021. Disponible en: <https://eprints.ucm.es/id/eprint/67071/>
55. Ballester Santovenia JM, Alfonso Valdés ME, Bencomo Hernández AA, Macías Abraham C, ABC en medicina transfusional, guías clínicas, IHI, 2016.
56. OPS-OMS. Plan de acción para el acceso universal de sangre segura. Washington DC: OPS; 2014. [Internet]. Washington, D.C., EUA, del 16 al 20 de junio del 2014 [citado 08 Abr 2016]. Disponible en: http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=9415&Itemid=40704&lang=es

57. Calero Correa, Alejandra Cibeles, M.B, KR.PR, S.G. Reacciones transfusionales en niños con anemias heredadas atendidos en el hospital infantil Manuel de Jesús Rivera, “La Mascota”, enero-diciembre, 2016.
58. Puig-Gonzalez MA, Alvarez-Garcia MM, Corona-Rodríguez PL, García E, Díaz de Villegas T, Asanza C. Incidencias de hemoglobinopatías: 10 años de experiencia en la clínica central “Cira García”, 2017. Disponible en: <https://revhematología.sld.cu>.