Novus Diagnostics, S.A.
Donde la calidad es un hábito

NEWSLETTER
AD-030

# Hemoglobinopatías  Anemia Drepanocítica

Para continuar con las hemoglobinopatías, esta semana estaremos revisando los aspectos principales de la anemia drepanocítica.

¿Qué es la anemia drepanocítica?

La anemia drepanocítica (AD) es un desorden hereditario, autosómico recesivo, que se caracteriza por la producción anormal de las moléculas de hemoglobina. Esto conlleva a una alteración en la morfología de los glóbulos rojos dando la forma creciente o drepanocítica.

Esta enfermedad es causada principalmente por la mutación del gen de hemoglobina conocido como el gen de la beta-globina (HBB). Esta mutación causa una producción de hemoglobina anormal llamada hemoglobina S (HbS), la cual difiere de la hemoglobina adulta en su estructura molecular.

La HbS hace que las células rojas sean rígidas y pegajosas, causando su deformación y habilidad reducida para viajar a través del vaso sanguíneo. La morfología celular alterada se asocia a diferentes complicaciones.

La AD afecta millones de personas a nivel mundial, específicamente a descendientes africanos, Mediterráneos, del Este Medio y Surasiáticos. Se estima que al menos 300 000 niños nacen con la enfermedad anualmente y que quinientos niños mueren cada día debido a la falta de acceso a un diagnóstico y tratamiento adecuados.

En Guatemala se desconoce la prevalencia de la enfermedad, en países vecinos como México, se ha descrito una prevalencia del 1% de AD en el área central del país y de hasta 14% en las costas.

¿Cuál es la patofisiología de la enfermedad?

Como hemos descrito previamente, la AD se debe a la mutación del gen de la hemoglobina (HBB) en el cromosoma 11 resultando en la producción anormal de la hemoglobina (HbS).

Esta mutación provoca la sustitución del ácido glutámico por la valina en la sexta posición de la cadena de beta-globina. Por lo tanto, afectando la estructura y función de la hemoglobina, y provocando la polimerización de la HbS en situaciones de estrés como baja tensión de oxígeno o deshidratación.

El cambio en la morfología de los glóbulos rojos hace que la célula se vuelva rígida y susceptible a la hemolisis. Además, debido a su forma drepanocítica, el glóbulo rojo no es capaz de circular correctamente por los vasos sanguíneos, provocando oclusión vascular, isquemia tisular y daño orgánico.

Genéticamente, para que la persona presente la enfermedad, tiene que heredar dos alelos mutados, uno de cada padre, debido a su rasgo autosómico recesivo. Los individuos que heredan un solo gen mutado y un gen normal solamente tienen el rasgo drepanocítico, pero no manifiestan la enfermedad, suelen ser asintomáticos pero capaces de heredarla.

¿Cuáles son los síntomas de la AD?

Los síntomas pueden ser heterogéneos con diferentes niveles de gravedad, por lo tanto, algunos pacientes pueden presentar manifestaciones más leves y una mejor calidad de vida que otros. Normalmente los síntomas inician por la morfología anormal de las células rojas y posteriormente aparecen las complicaciones.

Los siguientes son los síntomas más frecuentemente asociados a AD:

**Crisis de dolor:** Episodios recurrentes de dolor conocidos como crisis vaso oclusivas o de dolor. Estos episodios son característicos de la AD y ocurren por el bloqueo de los glóbulos rojos drepanocíticos causando isquemia tisular e inflamación. El dolor puede ocurrir en diferentes partes del cuerpo como tórax, abdomen, huesos y articulaciones.

**Anemia:** La AD causa anemia hemolítica crónica que se caracteriza por la destrucción de los glóbulos rojos a una velocidad acelerada. La anemia a su vez causa fatiga, debilidad, palidez y disnea.

**Infecciones:** Los individuos con AD son más susceptibles a las infecciones, especialmente las bacterianas, debido a asplenia funcional y alteración del sistema inmune. Entre las infecciones frecuentes se encuentran la neumonía, infecciones del tracto urinario y sepsis bacteriana.

**Síndrome de torácico agudo:** Es una complicación grave de la AD que se caracteriza por dolor torácico, fiebre, tos y disnea. Puede ser causado por infección, infarto pulmonar o embolismo graso.

**Retraso en el crecimiento:** Los niños con AD pueden presentar retraso en el desarrollo y crecimiento debido a la anemia crónica, las deficiencias nutricionales y las crisis de dolor.

**Ictus cerebral:** La AD aumenta el riesgo de padecer de ictus cerebral en especial en niños. Entre los factores de riesgo para el ictus se encuentra historia previa de ataques transitorios isquémicos y anomalías en el flujo sanguíneo observado por ultrasonido Doppler.

**Daño a órganos:** La AD puede afectar al bazo (asplenia funcional), riñones (disfunción renal), ojos (retinopatía), y huesos (aumenta el riesgo de necrosis avascular).

¿Cómo se diagnostica la AD?

Al igual que otras hemoglobinopatías, la AD requiere de una evaluación combinada: historia clínica, estudios de laboratorio y pruebas genéticas.

Para poder hacer el diagnóstico se debe de identificar la presencia de la HbS. Por lo tanto, ante la sospecha de AD, se deberán realizar las siguientes pruebas:

**Conteo completo sanguíneo:** Los pacientes con AD pueden presentar niveles bajos de hemoglobina y un conteo elevado de reticulocitos.

**Electroforesis de hemoglobina:** Es crucial para la identificación de variantes de hemoglobina. Es capaz de diferenciar los tipos de hemoglobina según sus cargas eléctricas.

**Prueba Sickledex o de solubilidad:** Prueba rápida que detecta la presencia de HbS en una muestra de sangre. Es menos específico que la electroforesis y requiere pruebas confirmatorias adicionales.

**Pruebas genéticas:** Se utilizan para confirmar el diagnóstico e identificar las mutaciones en el gen HBB. Pueden utilizarse: PCR, secuenciación genética u otras técnicas moleculares.

**Cribado neonatal:** Muchos países tienen programas de cribado neonatal para detectar de forma temprana la AD.

**Otras pruebas:** Se realizarán otras pruebas especializadas en función de los síntomas y manifestaciones clínicas de los pacientes para evaluar la afectación orgánica.

## ¿Cómo se trata la AD?

El tratamiento de la AD se basa principalmente en el manejo de los síntomas, prevenir complicaciones y mejorar la calidad de vida del paciente. Por lo tanto, requiere una aproximación multidisciplinar:

### Tratamiento de soporte:

Manejo del dolor con analgésicos, opioides y analgesia controlada, terapia de calor y técnicas de distracción.

Hidratación para prevenir las crisis vaso oclusivas.

Transfusiones sanguíneas en el caso de anemia grave, síndrome torácico agudo o ictus pues ayudan a aumentar la capacidad de transporte de oxígeno y reducir la cantidad de células drepanocíticas.

### Terapias modificadoras de la enfermedad:

*Hidroxiurea:* estimula la producción de hemoglobina fetal HbF y por lo tanto inhibe la drepanocitosis de las células rojas, además reduce la frecuencia de las crisis de dolor y el síndrome torácico agudo.

*Trasplante de células madre hematopoyéticas:* potencialmente curativo en especial para niños y en AD grave.

### Tratamientos para las complicaciones específicas:

*Antibióticos:* pueden prescribirse de forma profiláctica en niños con AD para prevenir infecciones.

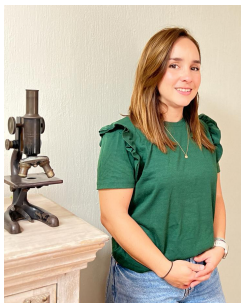
*Terapia transfusional:* ideal en las complicaciones de la AD como el síndrome torácico agudo e ictus.

*Manejo de la hipertensión pulmonar:* los pacientes con AD pueden desarrollar hipertensión pulmonar por lo que se pueden utilizar antagonistas del receptor de endotelina, inhibidores de la fosfodiesterasa 5 y análogos de prostaciclinas.

Como hemos visto la AD es un desorden genético complejo que afecta a millones de personas a nivel mundial. Por lo tanto, realizar un cribado neonatal o el diagnóstico temprano puede cambiar la evolución y pronóstico de la enfermedad.

***Bibliografía:***


1. *Elendu C, Amaechi DC, Alakwe-Ojimba CE, Elendu TC, Elendu RC, Ayabazu CP, Aina TO, Aborisade O, Adenikinju JS. Understanding Sickle cell disease: Causes, symptoms, and treatment options. Medicine (Baltimore). 2023 Sep.*


**Dra. Alexa Núñez (PhD MD)**

Médico y Cirujano egresada de la Universidad Francisco Marroquín de Guatemala. Realizó su formación en Neumología en el Hospital Vall d´Hebron de Barcelona y posteriormente Doctorado en Medicina en la Universidad Autónoma de Barcelona, España. En la actualidad trabaja como Gerente de Mercadeo Científico de Novus Diagnostics de Guatemala.