

## Enfermedad de células falciformes: Aspectos clínicos y de laboratorio

### Sickle cell disease: Clinical and laboratory aspects

Nazarina Angélica Alcántara Planchett<sup>®a</sup>, Patricia Magdalena Verdugo Le Feuvre<sup>b</sup>,  
Daniela Del Rosario Cortez Salazar<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Programa de formación de subespecialistas en Hematología Oncológica Infantil, Universidad de Chile. Hospital de Niños Dr. Roberto del Río. Santiago, Chile.

<sup>b</sup>Hematología Oncológica Infantil, Hospital de Niños Dr. Roberto del Río. Santiago, Chile.

Recibido: 23 de septiembre de 2024; Aceptado: 2 de noviembre de 2024

#### ¿Qué se sabe del tema que trata este estudio?

La enfermedad de células falciformes (ECF) es una hemoglobinopatía genética definida por presencia de hemoglobina falciforme en los eritrocitos. Los pacientes son heterogéneos, presentan múltiples comorbilidades y mayor riesgo de hospitalización. Por la migración, es una enfermedad emergente en Chile y no se cuentan con estudios de grandes poblaciones.

#### ¿Qué aporta este estudio a lo ya conocido?

Describe características clínicas y de laboratorio de 51 pacientes con ECF del Hospital Roberto del Río, siendo uno de los estudios con mayor población pediátrica en Chile y destacando que, 75% fueron diagnosticados antes de los 5 años, la ascendencia más frecuente fue haitiana y las complicaciones más observadas fueron infecciones.

#### Resumen

La enfermedad de células falciformes (ECF) es una hemoglobinopatía genética definida por presencia de hemoglobina falciforme (HbS) en los eritrocitos. El fenómeno de migración ha transformado la ECF en una enfermedad emergente en países en que previamente era desconocida. **Objetivo:** Describir las características clínicas y de laboratorio de los pacientes con ECF diagnosticados y controlados en un hospital de Santiago de Chile. **Pacientes y Método:** Estudio retrospectivo de características clínicas y de laboratorio de 51 pacientes menores de 15 años con ECF, diagnosticados y controlados en el Hospital Roberto del Río (HRR) de Santiago de Chile, desde marzo de 2016 hasta diciembre de 2023. Se recogieron datos epidemiológicos, manifestaciones clínicas, complicaciones, resultados analíticos y tratamientos recibidos. **Resultados:** La edad media fue 3,7 años (75% diagnóstico antes de los 5 años). 67% de los pacientes era sexo masculino. La ascendencia más frecuente fue haitiana (73%), seguida de venezolana (14%) y colombiana (8%). El hallazgo más frecuente fue anemia (hemoglobina media 10,3 g/dL). La electroforesis de hemoglobina estuvo disponible en 49/51 pacientes: 20/49 Rasgo falciforme, 10/49 Homocigotos, 3/49 Falciforme-βtalasemia, 14/49 Falciforme-β+talasemia y 2/49 Falciforme-HbC. Las infecciones fueron las complicaciones más frecuentes, seguido de crisis vaso-oclusivas. Cuarenta niños fueron hospitalizados, el 27,5% requirió UTI/UCIP. El 24% de los pacientes tuvo necesidad de transfusiones y 33% tratamiento con hidroxiurea. **Conclusiones:** El estudio reproduce lo descrito en la literatura médica. Con diagnóstico, tratamiento preventivo precoz y una buena asistencia médica la morbilidad puede minimizarse. Dada la creciente incidencia se recomienda consejo genético e instauración de guías terapéuticas.

#### Palabras clave:

Anemia Falciforme;  
Drepanocitosis;  
Hemoglobinopatía;  
Eritrocito;  
Anemia

## Abstract

Sickle cell disease (SCD) is a genetic hemoglobinopathy defined by the presence of sickle hemoglobin (HbS) in erythrocytes. The migration phenomenon has transformed SCD into an emerging disease in countries where it was previously unknown. **Objective:** To describe the clinical and laboratory characteristics of patients with SCD diagnosed and under follow-up in a hospital in Santiago, Chile. **Patients and Method:** Retrospective study of clinical and laboratory characteristics of 51 patients under 15 years of age with SCD, diagnosed and under follow-up at the *Hospital Roberto del Río* (HRR) in Santiago, Chile, from March 2016 to December 2023. Epidemiological data, clinical manifestations, complications, analytical results, and treatments received were collected. **Results:** The mean age was 3.7 years (75% diagnosed before age 5 years). 67% of patients were male. The most common ancestry was Haitian (73%), followed by Venezuelan (14%) and Colombian (8%). The most frequent finding was anemia (mean hemoglobin 10.3 gr/dL). Hemoglobin electrophoresis results were available in 49/51 patients (20/49 Sickle cell trait, 10/49 Homozygous, 3/49 Sickle cell-β-thalassemia, 14/49 Sickle cell-β+thalassemia, and 2/49 HbSC). Infections were the most frequent complications, followed by vaso-occlusive crises. Forty children were hospitalized and 27.5% required IMCU/PICU admission. 24% of patients needed transfusions and 33% were treated with hydroxyurea. **Conclusions:** The study reproduces what is described in the medical literature. With diagnosis, early preventive treatment, and good medical care, morbidity can be minimized. Due to the increasing incidence of SCD, genetic counseling and the establishment of therapeutic guidelines are recommended.

**Keywords:**  
Sickle Cell Disease;  
Drepanocytosis;  
Hemoglobinopathy;  
Erythrocyte;  
Anemia

## Introducción

La enfermedad de células falciformes (ECF) es una hemoglobinopatía genética autosómica recesiva definida por la presencia de hemoglobina falciforme (HbS) en los eritrocitos. Incluye la anemia de células falciformes (mutación homocigota), las talasemias falciformes-beta, la enfermedad de la hemoglobina SC y otras<sup>1-3</sup>.

Los eritrocitos falciformes interrumpen el flujo sanguíneo dentro de los pequeños vasos, lo que conduce a isquemia e inflamación del tejido distal, con síntomas agudos, incluidos eventos dolorosos. Las crisis recurrentes conducen a disfunción endotelial y vasculopatía, lo que a su vez resulta en daño orgánico crónico con morbilidad sustancial y mortalidad prematura<sup>4-7</sup>.

Este grupo de pacientes es muy heterogéneo, se caracterizan por presentar múltiples comorbilidades, mayor riesgo de hospitalización, sumado a requerimientos de supervisión en salud por múltiples especialidades. El diagnóstico se basa en el análisis de la hemoglobina mediante electroforesis; sin embargo, el análisis de DNA se utiliza cada vez más<sup>1,2</sup>.

La ECF no se conocía en la población chilena, sin embargo, secundario a una rápida transición epidemiológica y demográfica durante las últimas décadas ha aumentado su incidencia. A diciembre 2022, se estima la presencia de 1.625.074 personas extranjeras residentes (aumento del 295%, respecto al 2014), de los cuales el 55,9% son de Venezuela, Haití y Colombia, países donde la prevalencia de ECF es mayor<sup>8,9</sup>.

El objetivo del presente estudio es describir las características clínicas y de laboratorio de los pacientes con ECF diagnosticados y controlados en el Hospital de niños Roberto del Río.

## Pacientes y Método

### Diseño

Estudio retrospectivo de características clínicas y de laboratorio en menores de 15 años con ECF.

De un total de 58 pacientes con ECF, se incluyeron 51 menores de 15 años diagnosticados y controlados en el Servicio de Onco-Hematología del HRR, Santiago de Chile desde marzo de 2016 hasta diciembre de 2023, con consentimiento y asentimiento informado. Se excluyeron 7 pacientes, 5 regresaron a su país de origen y 2 se cambiaron de domicilio.

### Variables analizadas

Los datos se obtuvieron de las fichas clínicas electrónicas de los pacientes, programa de laboratorio (Bioslis) y programa de imágenes (Synapse): se consideró sexo, edad al diagnóstico, ascendencia, motivo de consulta, síntomas y hallazgos clínicos al diagnóstico, características de laboratorio (hemograma, frotis de sangre periférica, test de metabisulfito, electroforesis de hemoglobina, perfil bioquímico), características de imágenes (radiografía de tórax, ecografía abdominal, eco Doppler cerebral, densitometría), número de consultas, hospitalizaciones por complicaciones agudas (infecciones, crisis vaso-oclusiva (CVO), crisis hemolíticas).

ticas, crisis aplásicas, secuestro esplénico, síndrome torácico agudo (STA), y complicaciones crónicas (desnutrición, asplenia, colelitiasis, dolor crónico, neurológicas, respiratorias, osteomielitis). Se revisó también el número de hospitalizaciones en cama básica, UTI/UCIP y el tratamiento recibido.

EL diagnóstico se basó en presencia de hemoglobina S (HbS) en la electroforesis de hemoglobina y/o formación de drepanocitos (glóbulos rojos en forma de hoz) en test de metabisulfito de sodio.

De acuerdo al resultado de la electroforesis de hemoglobina, se realizó diagnóstico sindromático y fenotipo en cada paciente relacionando resultados de HbA, HbS, HbF, HbA2, HbC, % de Hb y VCM.

### Definiciones

Rasgo falciforme (clínicamente sanos), Homocigotos (fenotipo severo), Falciforme- $\beta^0$ talasemia (fenotipo severo), Falciforme- $\beta^+$ talasemia (severidad leve a intermedia) y Falciforme-HbC (severidad intermedia)<sup>1</sup>.

### Aspectos Éticos

Se obtuvo la aprobación de la Dirección del Hospital de niños Roberto del Río (HRR) y del Comité Ético Científico del Servicio de Salud Metropolitano Norte. Se solicitó consentimiento informado al representante legal y asentimiento informado, asegurando el anonimato del paciente.

### Análisis Estadístico

Para cada variable en estudio, se estimó la frecuencia y el porcentaje cuando se trató de una variable categórica, y se calculó la mediana (Me) y el rango intercuartil (RIQ) cuando se trató de una variable cuantitativa. La información se presentó mediante el uso de tablas. Para el manejo de los datos se utilizaron los programas informáticos Excel y Stata.

## Resultados

### Características generales

De 51 pacientes con ECF, 6/51(11,8%) se diagnosticó antes de marzo de 2018. Los datos demográficos y clínicos se incluyen en la tabla 1. El 67% sexo masculino y 33% femenino. La media de edad fue 3,65 años, el 75% eran menores de 5 años al diagnóstico.

El 73% de los niños tenía ascendencia haitiana, 14% venezolana, 8% colombiana, 4% dominicana; sin embargo, también encontramos 1 paciente chileno (2%).

El 69% de los pacientes fue derivado a hematología desde atención primaria y 31% desde interconsulta interna. Al momento del diagnóstico el 82,4% de los pacientes referían estar asintomáticos y de los sinto-

máticos las manifestaciones clínicas más frecuentes se muestran en la tabla 1.

### Características de laboratorio e imagen al diagnóstico

La anemia fue un hallazgo frecuente, con una mediana de hemoglobina de 10,3 g/dL. En los frotis de los pacientes con ACF se encontró drepanocitos en 22% (100% con fenotipo severo) otros hallazgos fueron: codocitos 20%.

El test de metabisulfito (falciformación) fue positivo en 61% de los pacientes, en 37% no fue realizado y 2% fue negativo sin embargo 1 de ellos con Hb S 46,7% en la electroforesis de hemoglobina. 2/51 pacientes no tenían resultado de electroforesis de hemoglobina (ambos con test de metabisulfito positivo). Para los pacientes con resultado disponible, la mediana de Hb S fue de 37,7 y de Hb fetal 9,3.

Los parámetros más alterados del perfil bioquímico fueron LDH (RIQ 248 y 574 UI/L) y bilirrubina total (RIQ 0,19 y 1,37 mg/dL).

La electroforesis de hemoglobina se obtuvo en 49/51 pacientes de los cuales se encontraron: (20) con rasgo falciforme, (10) Homocigotos, (3) Falciforme- $\beta^0$ talasemia, (14) Falciforme- $\beta^+$ talasemia y (2) Falciforme-HbC.

La mediana de consultas ambulatorias para todos los pacientes fue 4 (RIQ 2 a 7). El detalle de las consultas se describe en la tabla 2. De los 49 pacientes (81,6%) se hospitalizaron por complicaciones agudas y desarrollo de complicaciones crónicas (tabla 2.) El 78,4% de los pacientes tuvo necesidad de hospitalización en el transcurso de su vida y de estos el 27,5% necesitó ingreso UTI/UCIP (tabla 3).

El 24% de los pacientes fue transfundido, y todas las transfusiones indicadas fueron simples, y 2/51 pacientes recibían transfusión crónica. El 51% recibió profilaxis antibiótica con amoxicilina, 33% tratamiento con hidroxiurea, 78% suplementación con vitamina D y 57% con ácido fólico (tabla 4). Al control de electroforesis de hemoglobina posterior al tratamiento con hidroxiurea, 35,2% elevó niveles de hemoglobina fetal (HbF) sobre 20%.

Además, a la totalidad de los pacientes se les ajustó el esquema de vacunas para protección contra patógenos encapsulados.

## Discusión

La ECF es reconocida por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como un problema de salud pública<sup>2,10,11</sup>. El diagnóstico se realiza por electroforesis de hemoglobina, frotis de sangre periférica y test de metabisulfito<sup>6,12</sup>.

**Tabla 1. Características demográficas, clínicas, de laboratorio e imagen**

		N = 51
Características Demográficas y Clínicas		
Sexo	F	17 (33%)
	M	34 (67%)
Edad al diagnóstico	< 5	38 (75%)
	5-10	11 (22%)
	> 10	2 (4%)
Ascendencia	Chile	1 (2%)
	Colombia	4 (8%)
	Haití	37 (73%)
	Rep. Dominicana	2 (4%)
	Venezuela	7 (14%)
Motivo de consulta	Inter. interna	16 (31%)
	Inter. externa	35 (69%)
Sintomático al diagnóstico	No	43 (82,4%)
	Si	9 (17,6%)
Hallazgos clínicos al diagnóstico	Palidez	3 (5,9%)
	Ictericia	3 (5,9%)
	Espolenomegalia	3 (5,9%)
	Hepatomegalia	3 (5,9%)
	Infección	3 (5,9%)
	Dolor extremidad	1 (1,9%)
	Dactilitis	1 (1,9%)
Características de laboratorio		
Hemograma	Hemoglobina (g/dl)	10.3 (9-11.2)
	VCM (fL)	70.8 (66.2-75.7)
	Plaquetas (mm <sup>3</sup> )	362.500 (249.000-431.000)
	Reticulocitos (%)	1,7 (1,2-4,4)
Frotis Sangre Periférica	Normal	3 (6%)
	Codocitos	10 (20%)
	Drepanocitos	3 (6%)
	Codocitos+Drepanocitos	8 (16%)
	Otro*	27 (53%)
Test de Metabisulfito	Positivo	31 (61%)
	Negativo	1 (2%)
	No realizado	19 (37%)
Electroforesis de Hemoglobina	HbS (%)	37,7 (33,4-59,7)
	HbF (%)	9,3 (4,2-20,5)
	HbA (%)	55,4 (1,5-57,9)
	HbA2, C, E (%)	2,8 (1,8-3,4)
Perfil bioquímico	LDH (UI/L)	346 (248-574)
	Bilirrubina total (mg/dl)	0,41 (0,19-1,37)
Características de Imagen		
Radiografía de tórax	Normal	24 (47%)
	Alterada	20 (39%)
	No realizado	7 (14%)
Ecografía abdominal	Normal	22 (43%)
	Espolenomegalia	5 (10%)
	Hepato-esplenomegalia	3 ( 6%)
	Espolenomegalia + microinfartos esplénicos	1 ( 2%)
	No realizado	20 (39%)
Ecografía Doppler cerebral	Normal	28 (55%)
	Alterado	2 ( 4%)
	No realizado	21 (41%)
Densitometría ósea	Normal	3 ( 6%)
	Alterado	0 (0%)
	No realizado	48 (94%)

F: femenino, M: masculino, VCM: volumen corpuscular medio, Hb: Hemoglobina, LDH: deshidrogenasa láctica. \*Incluye: Anisocitosis, poiquilocitosis, microcitosis, esquistocitos,

**Tabla 2. Relación entre diagnóstico sindromático y fenotipo, con número de consultas, hospitalizaciones por complicaciones agudas y desarrollo de complicaciones crónicas**

		Total	Rasgo falciforme (clínicamente sano)	Homocigoto (severo)	Falciforme- $\beta^0$ talasemia (severo)	Falciforme- $\beta^+$ talasemia (severidad leve a moderada)	Falciforme-HbC (severidad intermedia)
		N = 49	N = 20	N = 10	N = 3	N = 14	N = 2
Número de consultas a urgencia (Me, RIQ)		4 (2-7)	2 (1-4)	6 (3-14)	6 (5-7)	3 (2-6)	5.5 (5-6)
Hospitalizaciones N = 40	Infecciones	No 27 (55%) Si 22 (45%)	13 (65%) 7 (35%)	5 (50%) 5 (50%)	1 (33%) 2 (67%)	7 (50%) 7 (50%)	1 (50%) 1 (50%)
	Crisis vaso-oclusiva	No 36 (73%) Si 13 (27%)	20 (100%) 0 (0%)	2 (20%) 8 (80%)	1 (33%) 2 (67%)	13 (93%) 1 (7%)	0 (0%) 2 (100%)
	Crisis hemolíticas	No 40 (82%) Si 9 (18%)	20 (100%) 0 (0%)	3 (30%) 7 (70%)	2 (67%) 1 (33%)	13 (93%) 1 (7%)	2 (100%) 0 (0%)
	Crisis aplásicas	No 49 (100%) Si 0 (0%)	20 (0%) 0 (0%)	10 (100%) 0 (0%)	3 (100%) 0 (0%)	14 (100%) 0 (0%)	2 (100%) 0 (0%)
	Secuestro esplénico	No 46 (94%) Si 3 (6%)	20 (100%) 0 (0%)	8 (80%) 2 (20%)	3 (100%) 0 (0%)	14 (100%) 0 (0%)	1 (50%) 1 (50%)
	Síndrome torácico agudo	No 48 (98%) Si 1 (2%)	20 (100%) 0 (0%)	9 (90%) 1 (10%)	3 (100%) 0 (0%)	14 (100%) 0 (0%)	2 (100%) 0 (0%)
Complicaciones crónicas	Desnutrición	1 (2%)	1 (5%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
	Asplenia/esplenectomía	1 (2%)	0 (0%)	1 (10%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
	Colelitiasis	1 (2%)	0 (0%)	1 (10%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
	Dolor crónico	1 (2%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (33%)	0 (0%)	0 (0%)
	Neurológico	4 (8%)	3 (15%)	1 (10%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
	SBOR/Asma	2 (4%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	2 (14%)	0 (0%)
	Osteomielitis	1 (2%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (33%)	0 (0%)	0 (0%)
	Ninguna	38(77%)	16(10%)	7 (20%)	1 (33%)	12(85%)	2 (100%)

SBOR : Síndrome Bronquial Obstructivo Recidivante.

Martínez et al. publicó predominio el sexo masculino, similar a lo observado en nuestro estudio, 42/74 vs 34/51. Además, la alteración morfológica más observada en el frotis de sangre periférica fueron los drepanocitos 35,1% vs 22%<sup>10</sup>. En este trabajo, similar a lo observado por Greppi et al., ningún paciente presentó alteración plaquetaria cuantitativa.<sup>13</sup>

La mediana de consultas ambulatorias observada por Martínez et al. fue similar a lo observado, 3 consultas con RIQ de 1-9, vs 4 consultas con RIQ 2-7 respectivamente. Asimismo, el 97,2% de los pacientes había sido hospitalizado por complicaciones de la ECF durante el periodo de estudio, análogo al 81,6% de nuestro estudio<sup>10</sup>.

Múltiples autores señalan que pacientes con rasgo falciforme no tienen manifestaciones clínicas<sup>3,14</sup> esto se ratificó, ya que los pacientes con rasgo falciforme de este trabajo fueron asintomáticos y los eventos infecciosos que ocasionaron hospitalización fueron comparables a lo que ocurre en la población infantil general.

Los pacientes con ECF experimentan una gama de eventos agudos y crónicos<sup>3,14</sup>. En los fenotipos severos, la presentación clínica y la frecuencia de las manifes-

**Tabla 3. Distribución del total de hospitalizaciones**

		N	%	Total
Hospitalizados N = 40	UTI/ UCIP	11	27,5%	78,4%
	Cama básica	40	100,0%	
No hospitalizados		11		21,6%

UTI: Unidad de tratamiento intermedio. UCIP: Unidad de cuidados intensivos pediátricos.

**Tabla 4. Tratamiento recibido**

		Total N = 51
Transfusiones	No	39 (76%)
	Si	12 (24%)
Ácido fólico	No	22 (43%)
	Si	29 (57%)
Amoxicilina	No	25 (49%)
	Si	26 (51%)
Hidroxiurea	No	34 (67%)
	Si	17 (33%)
Vitamina D	No	11 (22%)
	Si	40 (78%)

taciones fueron similares a las descritas en la literatura médica: las infecciones fueron más frecuentes, seguidas de CVO y episodios de anemia hemolítica<sup>10,12-14</sup>. El secuestro esplénico es considerado un marcador de gravedad<sup>15</sup>, el 6% de los pacientes de nuestro estudio presentó dicha manifestación.

Autores señalan que la dactilitis es una manifestación temprana directamente atribuible a ECF siendo más frecuente en lactantes<sup>6,15</sup> (en nuestro estudio tuvimos 1 caso de un paciente de 2 años con fenotipo severo), mientras que las CVO en niños mayores la afectación es más frecuente en huesos largos, tórax, abdomen y espalda<sup>5</sup> lo que también se evidenció en este trabajo.

En cuanto a las infecciones, su espectro y curso pueden modificarse por el fenotipo de la enfermedad, disponibilidad profilaxis y tratamiento, incluido transfusiones de sangre seguras<sup>4,15,16</sup>.

Reparaz et al. observó en su trabajo que el 71,8% de los pacientes recibió profilaxis antibiótica con penicilina, en nuestro estudio, se administró amoxicilina en el 51% de los casos; además 67,1% se encontraban en tratamiento con ácido fólico vs 57% de nuestro estudio<sup>14</sup>. A todos los pacientes de este estudio se les solicitó completar esquema de vacunación contra microorganismos encapsulados.

El STA es más común en individuos con ECF homocigota (HbSS), es la segunda causa más común de hospitalización en pacientes con ECF y la principal causa de ingreso a unidad de cuidados intensivos<sup>5,17</sup>. Estas afirmaciones se correlacionan a lo observado en nuestro estudio.

Klein, et al. sugieren que los niños con anemia falciforme tienen mayor riesgo de desnutrición debido a una ingesta calórica insuficiente.<sup>18</sup> Sin embargo, sólo el 2% de nuestros pacientes (1 paciente con rasgo falciforme) presentó dicha complicación, esto podría explicarse por la gran variabilidad clínica que tienen los pacientes con ECF<sup>15,18</sup>.

Pequeños estudios de casos y controles han sugerido que el asma ocurre con mayor frecuencia entre las personas con ECF en comparación con en la población general<sup>1,17</sup>, en este trabajo, observamos esta complicación crónica en el 4% (2 pacientes Falciforme-β<sup>+</sup>talasemia), no podemos atribuir dicha complicación directamente a la ECF ya que estudios de cohortes de investigación más amplios no han demostrado de manera concluyente que este sea el caso<sup>1,17</sup>.

La prevención primaria de los accidentes cerebro-vasculares isquémicos en niños (una de las principales causas de discapacidad) se puede lograr mediante el estudio con Doppler transcraneal<sup>15,14,15,19-21</sup>. En nuestro estudio, se realizó ecografía Doppler transcraneal a 30/51 pacientes, resultando alterado en 2/30 pacientes.

El tratamiento con hidroxiurea (aprobado por la FDA en mayores de 2 años), estimula la producción de la hemoglobina fetal (HbF) a niveles por encima del 20% inhibiendo la polimerización de la desoxihemoglobina S, induciendo cambios en la membrana del eritrocito y reduciendo la adhesión a las células del endotelio<sup>12,22</sup>, disminuyendo la frecuencia de crisis dolorosas y la necesidad de transfusiones, además, es el único tratamiento aprobado y disponible en muchas regiones<sup>4,5,17,23</sup>.

Martínez et al. publicaron que el 68,9% de sus pacientes recibieron tratamiento con hidroxiurea<sup>10</sup>, Reparaz et al. en el 41,4%<sup>14</sup> y en nuestro trabajo se administró en el 33% de los pacientes, observando en el control de electroforesis de hemoglobina un aumento de la HbF sobre el 20% en el 35,2% de los casos, un valor menor a lo observado por Gómez et al., donde en su trabajo el 67% de los pacientes elevó niveles de HbF sobre 20%<sup>12</sup>.

Uno de los pilares del tratamiento, son las transfusiones y pueden administrarse de manera aguda o crónica (transfusión simple, intercambios manuales o automatizados), según las pautas de la Sociedad Americana de Hematología<sup>20,24-26</sup>. Martínez et al., describen transfusiones en el 19% de sus pacientes<sup>10</sup>, Greppi et al. en el 53%<sup>13</sup>, mientras en nuestro estudio 24% habían sido transfundidos (transfusión simple en todos, 2 pacientes recibieron transfusión crónica).

Existen pocos estudios que analicen las características de niños con ECF que requieren ingreso a UCIP. Reparaz et al. informó que 12,6% de sus pacientes tuvo necesidad de ingreso<sup>14</sup>, en este trabajo fue el 27,5%. La mortalidad de los niños con ECF que precisan ingreso en la UCIP es muy baja<sup>14,27</sup>. No se registró fallecimiento de pacientes en el periodo de estudio. Un diagnóstico precoz permite instaurar medidas para disminuir la morbilidad<sup>12-14</sup>. A pesar de un tratamiento óptimo, las personas con ECF tienen una esperanza de vida 30 años menor que la población general<sup>14,13</sup>.

Este es uno de los estudios realizado en Chile con mayor número de casos donde se describen las características de la ECF. Las limitaciones de nuestro estudio derivan de su carácter retrospectivo, similar a lo observado por Reparaz et al., las características de esta población (frecuentes cambios de domicilio, baja conciencia de enfermedad) pueden generar una infraestimación de las complicaciones reales con consultas e ingresos en otros centros y pérdidas de seguimiento<sup>14</sup>.

En conclusión, este estudio reproduce lo descrito en la literatura médica. Con diagnóstico, tratamiento preventivo precoz y una buena asistencia médica la morbilidad puede minimizarse. Dada la creciente incidencia se recomienda realizar estudios pronósticos, consejo genético e instauración de guías terapéuticas.

## Responsabilidades Éticas

**Protección de personas y animales:** Los autores declaran que los procedimientos seguidos se conformaron a las normas éticas del comité de experimentación humana responsable y de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki.

**Confidencialidad de los datos:** Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

**Derecho a la privacidad y consentimiento informado:** Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

## Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

## Referencias

1. Sociedad Española de Hematología y Hemoterapia Oncológica Pediátricas. Enfermedad de células falciformes: Guía de práctica clínica. SEHOP; 2019. <http://www.sehop.org/wp-content/uploads/2019/03/Gu%C3%ADa-SEHOPFalciforme-2019.pdf>. Accessed april 4, 2024.
2. Sociedad Española de Hematología y Hemoterapia. Guía de enfermedad de células falciformes. MEDEA; 2021. <https://www.sehh.es/images/stories/recursos/2022/02/28/2021-Guia-Enfermedad-de-Celulas-Falciformes.pdf>. Accessed april 4, 2024.
3. Brousse V, Bernaudin F, Melaine A, et al. Severity and burden of sickle cell disease in France: a nationwide real-world study. Haematologica. 2023;108(9):2476-86. doi: 10.3324/haematol.2022.282098. PMID: 36924235; PMCID: PMC10483347.
4. Piel FB, Steinberg MH, Rees DC. Sickle Cell Disease. N Engl J Med. 2013;376(16):1561-73. doi: 10.1056/NEJMra1510865. PMID: 28423290.
5. Abboud MR. Standard management of sickle cell disease complications. Hematol Oncol Stem Cell Ther. 2020;13(2):85-90. doi: 10.1016/j.hem onc.2019.12.007. Epub 2020 Mar 12. PMID: 32202245.
6. Zúñiga CP, Martínez GC, González RLM, et al. Enfermedad de células falciformes: Un diagnóstico para tener presente. Rev Chil Pediatr. 2018;89(4):525-9. doi: 10.4067/S0370-41062018005000604. PMID: 30571829.
7. Connes P, Renoux C, Joly P, et al. Vascular pathophysiology of sickle cell disease. Presse Med. 2023;52(4):104202. doi: 10.1016/j.lpm.2023.104202. Epub 2023 Nov 7. PMID: 37944640.
8. Servicio Nacional de Migraciones (SERMIG) e Instituto Nacional de Estadísticas (INE). Nueva entrega de estimación de población migrante 2022. <https://serviciomigraciones.cl/nueva-estimacion-poblacion-migrante-2022/#:-:text=El%20SERMIG%20en%20conjunto%20con,relativo%20de%203%2C9%25>. Accessed april 4, 2024.
9. Sección Estudios del Departamento de Extranjería y Migración del Ministerio del Interior y Seguridad Pública. Migración en Chile 2005–2014. 2016. <https://serviciomigraciones.cl/wp-content/uploads/2022/12/DEM-2016-Migracion-en-Chile-2005-2014.pdf>. Accessed april 4, 2024.
10. Martínez-Sánchez LM, Villegas-Alzate JD, Herrera-Almanza L, et al. Caracterización de pacientes con anemia de células falciformes en Medellín, Colombia. Med Int Mex. 2022;38(5):1012-8. <https://doi.org/10.24245/mim.v38i5.5897>
11. Díaz-Matallana M, Márquez-Benítez Y, Martínez-Lozano JC, et al. Anemia falciforme: una revisión sobre el genotipo de la enfermedad, haplotipos, diagnóstico y estudios asociados. Rev Med Chil. 2021;149(9):1322-9. doi: 10.4067/S0034-98872021000901322. PMID: 35319686.
12. Gómez-Chiari M, Tusell Puigbert J, Ortega Aramburu J. Drepanocitosis: experiencia de un centro. An Pediatr (Barc). 2003;58(2):95-9. doi: 10.1016/s1695-4033(03)78011-4. PMID: 12628138.
13. Greppi QC, Fuentes G MP, Sotomayor FC, et al. Experiencia de una década en el diagnóstico de la enfermedad de células falciformes en una unidad de referencia de hematología pediátrica. Andes Pediatr. 2022;93(4):504-10. doi: 10.32641/andespaeatr.v93i4.3963. PMID: 37906848.
14. GBD 2021 Sickle Cell Disease Collaborators. Global, regional, and national prevalence and mortality burden of sickle cell disease, 2000-2021: a systematic analysis from the Global Burden of Disease Study 2021. Lancet Haematol. 2023;10(8):e585-e599. doi: 10.1016/S2352-3026(23)00118-7. Epub 2023 Jun 15. Erratum in: Lancet Haematol. 2023;10(8):e574. doi: 10.1016/S2352-3026(23)00215-6. PMID: 37939876; PMCID: PMC10390339.
15. Rees DC, Brousse VAM, Brewin JN. Determinants of severity in sickle cell disease. Blood Rev. 2022;56:100983. doi: 10.1016/j.blre.2022.100983. Epub 2022 Jun 9. PMID: 35750558.
16. Yee ME, Lai KW, Bakshi N, et al. Bloodstream Infections in Children With Sickle Cell Disease: 2010-2019. Pediatrics. 2022;149(1):e2021051892. doi: 10.1542/peds.2021-051892. PMID: 34913059; PMCID: PMC8959248.
17. Desai AA, Machado RF, Cohen RT. The Cardiopulmonary Complications of Sickle Cell Disease. Hematol Oncol Clin North Am. 2022;36(6):1217-37. doi: 10.1016/j.hoc.2022.07.014. PMID: 36400540; PMCID: PMC10323820.
18. Klein LJ, Abdulla SU, Gambo S, et al. Risk factors in underweight older children with sickle cell anemia: a comparison of low- to high-income countries. Blood Adv. 2023;7(22):6923-30. doi: 10.1182/bloodadvances.2023009711. PMID: 37756514; PMCID: PMC10685159.
19. Elmahdi M, Fadalla T, Suliman M, et al. Moyamoya syndrome and stroke among pediatric sickle cell disease patients in Sudan: A cross-sectional study. Ann Med Surg (Lond). 2022;78:103815. doi: 10.1016/j.amsu.2022.103815. PMID: 35734737; PMCID: PMC9206931.
20. Reggiani G, Boaro MP, Colombatti R. Prevention of neurovascular complications in children with Sickle Cell Disease in the real-world setting: What adult medicine physicians should know. Presse Med. 2023;52(4):104201. doi: 10.1016/j.lpm.2023.104201. Epub 2023 Nov 7. PMID: 37939876.
21. DeBaun MR, Jordan LC, King AA, et al. American Society of Hematology 2020 guidelines for sickle cell disease: prevention, diagnosis, and treatment of cerebrovascular disease in children and adults. Blood Adv. 2020;4(8):1554-88. doi: 10.1182/bloodadvances.2019001142. PMID: 32298430; PMCID: PMC7189278.

22. Jacob SA, Talati R, Kanter J. The evolving treatment landscape for children with sickle cell disease. *Lancet Child Adolesc Health.* 2023;7(11):797-808. doi: 10.1016/S2352-4642(23)00201-8. PMID: 37858508.
23. Brandow AM, Liem RI. Advances in the diagnosis and treatment of sickle cell disease. *J Hematol Oncol.* 2022;15(1):20. doi: 10.1186/s13045-022-01237-z. PMID: 35241123; PMCID: PMC8895633.
24. Oyedele CI, Welsby IJ. Optimizing management of sickle cell disease in patients undergoing surgery. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program.* 2021;2021(1):405-10. doi: 10.1182/hematology.2021000274. PMID: 34889383; PMCID: PMC8791118.
25. Madu AJ, Ugwu AO, Efobi C. Hyperhaemolytic Syndrome in Sickle Cell Disease: Clearing the Cobwebs. *Med Princ Pract.* 2021;30(3):236-243. doi: 10.1159/000512945. Epub 2020 Nov 11. PMID: 33176303; PMCID: PMC8280419.
26. Ebeid FSE. The implementation of automated red blood cell exchange (erythrocytapheresis) as a treatment modality in sickle cell disease patients: Single center experience. *Transfus Apher Sci.* 2023;62(4):103719. doi: 10.1016/j.transci.2023.103719. Epub 2023 May 2. PMID: 37147250.
27. Cieza-Asenjo R, García-Morín M, Escobar-Fernández L, et al. Enfermedad de células falciformes en cuidados intensivos pediátricos. *An Pediatr (Engl Ed).* 2021;S1695-4033(21)00215-0. doi: 10.1016/j.anpedi.2021.06.005. Epub ahead of print. PMID: 34238697.