

Caracterización clínica y epidemiológica de pacientes con anemias hemolíticas congénitas atendidos en el Hospital Pediátrico Hermanos Cordové

Clinical and epidemiological characterization of patients with congenital hemolytic anemias treated at the Hermanos Cordové Pediatric Hospital

Kenia Salgado-Ramos¹ , Julio Roberto Vázquez-Palanco² , Isabel Osorio-Caballero¹ , Jimmy Javier Calás-Torres³  , Giselle Lucila Vázquez-Gutiérrez³ , Lourdes Liliana Labrada-Batchelor³ 

¹ Universidad de Ciencias Médicas de Granma Hospital Pediátrico Hermanos Cordové. Granma, Cuba.

²Hospital Rural N 24. IMSS Bienestar. Miahuathan de Porfirio Díaz. Estado Oaxaca. México.

³Universidad de Ciencias Médicas de Granma. Granma, Cuba.

Recibido: 30 de agosto de 2023

Aceptado: 23 de noviembre de 2023

Publicado: 24 de noviembre de 2023

Citar como: Salgado-Ramos K, Vázquez-Palanco JR, Osorio-Caballero I, Calás-Torres JJ, Vázquez-Gutiérrez GL, Labrada-Batchelor LL. Caracterización clínica y epidemiológica de pacientes con anemias hemolíticas congénitas atendidos en el Hospital Pediátrico Hermanos Cordové. Universidad Médica Pinareña [Internet]. 2023 [citado: fecha de acceso]; 19(2023): e996. Disponible en: <https://revgaleno.sld.cu/index.php/ump/article/view/996>

RESUMEN

Introducción: las anemias hemolíticas representan un porcentaje no despreciable del total de síndromes anémicos y se deben a un defecto constitucional de los hematíes que afecta a su membrana, a su contenido enzimático o a la estructura de la hemoglobina. Resulta necesaria su atención por un servicio especializado.

Objetivo: caracterizar clínica y epidemiológicamente a los pacientes con anemias hemolíticas congénitas atendidos en un servicio de Oncohematología pediátrica.

Métodos: se realizó un estudio observacional, descriptivo y retrospectivo en pacientes con anemias hemolíticas congénitas atendidos en el Hospital Pediátrico Hermanos Cordové, durante el decenio 2009-2018. El universo estuvo constituido por 94 pacientes. El procesamiento y análisis de la información se realizó según frecuencias absoluta y porcentual. Se determinó tasa de morbilidad y mortalidad.

Resultados: predominó el grupo de edad de 5-9 años (56,4 %), y la Sicklemia como Anemia Hemolítica (47,9 %), la mayoría de los pacientes correspondían al sexo masculino (65,8 %). El tratamiento transfusional prevaleció en los pacientes con sicklemia (50 %), los pacientes con Sicklemia fueron los que mayormente utilizaron antimicrobiano (47,9 %). El 94,6 % de los pacientes tuvieron una evolución favorable. En este periodo solo fallecieron 5 pacientes con Anemias Hemolíticas Congénita (3 sicklémicos y 2 talasémicos).

Conclusiones: abundaron las hemoglobinopatías, predominaron los enfermos varones, el grupo de edad entre 5 y 9 años, color de piel mestizo y procedencia rural. El tratamiento con antibióticos y la terapia transfusional tuvieron mayor indicación en las hemoglobinopatías. Existió baja tasa de mortalidad de la población estudiada.

Palabras clave: Anemia; Anemia Hemolítica; Anemia Hemolítica Congénita; Hemoglobinopatías; Pediatría; Anemia Hemolítica Autoinmune; Deficiencia de Glucosafosfato Deshidrogenasa; Esferocitosis Hereditaria; Anemia de Células Falciformes; Talasemia.

ABSTRACT

Introduction: hemolytic anemias represent a non-negligible percentage of all anemic syndromes and are due to a constitutional defect of red blood cells affecting their membrane, enzymatic content or hemoglobin structure. Their care by a specialized service is necessary.

Objective: to clinically and epidemiologically characterize patients with congenital hemolytic anemias seen in a pediatric oncohematology service.

Methods: an observational, descriptive and retrospective study was conducted in patients with congenital hemolytic anemias treated at the Hermanos Cordové Pediatric Hospital during the decade 2009-2018. The universe consisted of 94 patients. The information was processed and analyzed according to absolute and percentage frequencies. Morbidity and mortality rates were determined.

Results: the predominant age group was 5-9 years (56,4 %), and Sicklemia as Hemolytic Anemia (47,9 %), most patients were male (65,8 %). Transfusion treatment prevailed in patients with sicklemia (50 %), patients with sicklemia were the ones who mostly used antimicrobial agents (47,9 %). The 94,6 % of the patients had a favorable evolution. Only 5 patients with congenital hemolytic anemias died during this period (3 sicklemic and 2 thalassemic).

Conclusions: hemoglobinopathies were abundant, male patients predominated, age group between 5 and 9 years, mestizo skin color and rural origin. Antibiotic treatment and transfusion therapy were more indicated in hemoglobinopathies. There was a low mortality rate in the population studied.

Keywords: Anemia; Hemolytic Anemia; Congenital Hemolytic Anemia; Hemoglobinopathies; Pediatrics, Anemia, Hemolytic, Autoimmune; Glucosephosphate Dehydrogenase Deficiency; Spherocytosis, Hereditary; Anemia, Sickle Cell; Thalassemia.

INTRODUCCIÓN

Las Anemias Hemolíticas (AH) se fraccionan en 2 grandes grupos: las congénitas (AHC), en las que existe un defecto congénito en alguna de las partes del eritrocito que condiciona una disminución en su vida media (membranopatías, eritroenzimopatías, talasemias y hemoglobinopatías); y las adquiridas (AHA) que a su vez se dividen en las de causa inmune y no inmunes.^(1,2,3,4)

Las anemias hemolíticas congénitas (AHC) que se presentan en la edad pediátrica son anomalías intrínsecas del eritrocito, de carácter hereditario, se conocen como defectos intracorpúsculares y que comprenden cuatro categorías: alteraciones de las proteínas de la membrana del eritrocito; defectos en la síntesis de las cadenas de las globinas; defectos en la síntesis de la hemoglobina; y alteraciones enzimáticas de los eritrocitos.^(5,6,7)

Se presume que se produce una reducción de la vida media de los hematíes por destrucción eritrocitaria anormalmente elevada. La médula ósea intenta compensarla aumentando la producción eritroide, respuesta mediada por la eritropoyetina.^(8,9) Como consecuencia aumenta el porcentaje de reticulocitos en sangre periférica (>2 %) y se elevan los índices reticulocitarios.^(10,11)

Varios investigadores^(3,4,8,9) afirman que clínicamente se caracteriza por palidez, subictericia, taquicardia, debilidad, hipotensión y orina pigmentada de forma muy significativa. En los exámenes analíticos destaca anemia normocítica con reticulocitosis, ligera hiperbilirrubinemia no conjugada, fuerte disminución de la haptoglobina y elevación del lactato deshidrogenasa (LDH) y en la orina suele observarse la presencia de hemoglobina.

Las anemias hemolíticas producidas por alteraciones en la membrana eritrocitaria constituyen un grupo de enfermedades, congénitas en su mayoría, con manifestaciones clínicas de intensidad variable y que tienen en común una alteración en la morfología del eritrocito y una fragilidad osmótica aumentada. Las más frecuentes son la esferocitosis y la eliptocitosis hereditarias.^(10,11,12,13)

Por otra parte, varios defectos enzimáticos eritrocitarios producen también anemias hemolíticas congénitas, y los más frecuentes son el déficit de glucosa-6-fosfato deshidrogenada y el déficit de piruvatoquinasa.⁽¹²⁾ El diagnóstico depende de la demostración de la disminución de actividad de la enzima en los eritrocitos, más evidente después de varias semanas del episodio hemolítico, cuando remite la intensa reticulocitosis, porque las células jóvenes poseen una actividad enzimática mayor.⁽¹³⁾

En ese sentido, aproximadamente, un 5 % de la población mundial es portadora de un gen de la hemoglobina potencialmente patológico. Como los portadores sanos (25 % en algunas poblaciones) se encuentran protegidos frente a los efectos mortales del paludismo, estas anemias hereditarias estaban inicialmente confinadas a las regiones tropicales y subtropicales, donde presentan una alta incidencia. El aumento mundial de las migraciones ha introducido las hemoglobinopatías en muchas zonas donde originalmente no eran endémicas.^(14,15)

Se considera que la drepanocitosis es la anemia hemolítica determinada genéticamente más frecuente en el mundo. Su frecuencia es mayor en África, el Medio Oriente, sur de Italia, norte de Grecia, sur de Turquía, provincias occidentales de Arabia Saudita y la India. En el mundo la frecuencia del estado de portador es del 7 % y cada año nacen de 300 000 - 400 000 niños enfermos.^(16,17,18)

Es la hemoglobinopatía más frecuente en los EE. UU y en muchos países subdesarrollados, pero también se considera un problema de salud en Europa, debido a que la inmigración desde países en los que la enfermedad es prevalente, aumentó de manera considerable en los últimos 15 años. En la actualidad, se calcula que existen en ese continente 1 500 000 portadores.^(19, 20)

Cuba no queda exenta de este conjunto de enfermedades, existiendo una cantidad de casos significativos en la provincia Granma, lo cual conllevó a crear un servicio de atención a enfermedades hematológicas en el Hospital Pediátrico Hermanos Cordové, a punto de partida de la obligación de trasladar a los niños con dichas afecciones a otras provincias del país, pues los pacientes eran atendidos en la sala de misceláneas junto a otras entidades nosológicas, en ocasiones con riesgo de infectarse. Es por ello que en el año 2009 se crea el servicio de Oncohematología Pediátrica, de alcance provincial.

Surge así la necesidad de caracterizar clínica y epidemiológicamente a los pacientes con anemias hemolíticas congénitas atendidos en el Hospital Pediátrico Hermanos Cordové desde la creación de dicho servicio, en aras de conocer con datos reales y fiables la morbimortalidad las Anemias Hemolíticas Congénitas.

MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional descriptivo, retrospectivo, con una población de 94 pacientes con diagnóstico de anemia hemolítica congénita atendidos en la sala de Oncohematología del Hospital Pediátrico Hermanos Cordové de la provincia Granma, Cuba, en el decenio 2009-2018.

Como criterios de inclusión se tuvieron en cuenta a los pacientes atendidos en el servicio y que sus historias clínicas reflejen el diagnóstico de esferocitosis hereditaria, sicklemias talasemias o déficit enzimático. Se excluyeron a los pacientes cuyas historias clínicas presentan errores u omisiones que invaliden la información necesaria al estudio.

Todos los datos fueron registrados manualmente en un formulario que sirvió de soporte para la preparación de la Hoja de Cálculos en Excel de Windows, organizados a través de las tablas de frecuencia absolutas y relativas para variables cualitativas y cuantitativas que facilitaron su interpretación.

Se emplearon las medidas estadísticas descriptivas para el resumen de las variables cuantitativas continuas y las cualitativas a través de la opción de análisis de datos dentro de Herramientas del Excel.

Se estudiaron las variables: edad, sexo, tipo de anemia (Sicklemlia, Esferocitosis hereditaria; Talasemina, Déficit Enzimático), color de la piel (blanco, mestizo, negro), área de procedencia (rural o urbana), tratamiento transfusional (Sí o No), uso de antimicrobiano (Sí o No) y estado al egreso (vivo o muerto).

La determinación de las tasas de letalidad y mortalidad se estimaron de la siguiente forma:

$$\text{Tasa de letalidad} = \frac{\text{Defunciones por anemias hemolíticas congénitas en la región Guacanayabo durante el decenio 2009- 2018.}}{\text{Casos conocidos de la enfermedad en el decenio 2009-2018 en la región del Guacanayabo}} \times 100$$

$$\text{Tasa de mortalidad por anemias hemolíticas congénitas} = \frac{\text{Defunciones por anemias hemolíticas congénitas en niños y adolescentes en la región Guacanayabo durante el decenio 2009- 2018.}}{\text{Población pediátrica de la región entre el 2009-2018.}} \times 1.000$$

Métodos utilizados

Se apostó por la pluralidad metodológica empleándose métodos de los niveles empírico y teórico generales, que permitan guiar el proceso de construcción del conocimiento científico, de acuerdo con los objetivos de investigación propuestos. De nivel empírico (Observación), de nivel teórico (análisis-síntesis, inducción-deducción, histórico-lógico e hipotético- deductivo), estudio documental, la lógica formal, matemático - estadísticos como números absolutos, porcentos.

Aspectos Éticos

Se contó con la aprobación de los Comités de Ética e Investigación de la institución, además se tomaron en consideración los principios éticos establecidos en el Informe Belmont que señalan a la anatomía, beneficencia, no maleficencia y la justicia como rectores.

RESULTADOS

En la tabla 1 se observa que predominó el grupo de edad de 5-9 años, lo que constituye el 56,4 % de la población estudiada. Las principales anemias hemolíticas congénitas atendidas fueron las hemoglobinopatías, sobre todo la Sicklemia, presente en 45 de los pacientes estudiados, lo que representa el 47,9 %.

Tabla 1. Distribución de pacientes según edad y tipo de anemia hemolítica atendidos en el Hospital Pediátrico Hermanos Cordové, 2009-2018

| Grupo de edades | Anemias hemolíticas | | | | | | | | Total | |
|-----------------|---------------------|------|---------------------------|------|------------|-----|--------------------|-----|-------|------|
| | Sicklemia | | Esferocitosis hereditaria | | Talasemias | | Déficit enzimático | | No. | % |
| | No. | % | No. | % | No. | % | No. | % | | |
| Menor de 1 año | 1 | 1,1 | 2 | 2,1 | 1 | 1,1 | 0 | 0 | 4 | 4,3 |
| 1-4 años | 5 | 5,3 | 7 | 7,4 | 2 | 2,1 | 0 | 0 | 14 | 14,9 |
| 5-9 años | 25 | 26,6 | 26 | 27,8 | 2 | 2,1 | 0 | 0 | 53 | 56,4 |
| 10-18 años | 14 | 14,9 | 6 | 6,3 | 2 | 2,1 | 1 | 1,1 | 23 | 24,4 |
| Total | 45 | 47,9 | 41 | 43,6 | 7 | 7,4 | 1 | 1,1 | 94 | 100 |

Fuente: Historia Clínica Individual.

Se encontró predominio del sexo masculino en los enfermos de anemias hemolíticas congénitas, representados por el 66 % de los pacientes, de ellos el 35,1 % son sickléMICOS. En el sexo femenino abundaron las pacientes con esferocitosis hereditaria, lo que constituye el 19,2 % de la población; como se muestra en la tabla 2.

Tabla 2. Distribución de los pacientes pediátricos con anemias hemolíticas congénitas según sexo y tipo de anemia.

| Anemias hemolíticas | Sexo Masculino | | Sexo Femenino | |
|---------------------------|----------------|------|---------------|------|
| | No. | % | No. | % |
| Sicklemia | 33 | 35,1 | 12 | 12,8 |
| Esferocitosis hereditaria | 23 | 24,3 | 18 | 19,2 |
| Talasemia | 5 | 5,3 | 2 | 2,2 |
| Déficit enzimático | 1 | 1,1 | 0 | 0 |
| Total | 62 | 66 | 32 | 34 |

Fuente: Historia Clínica Individual.

De acuerdo con el color de la piel abundaron los pacientes mestizos y blancos, existiendo escasa diferencia entre ambos grupos, representados por el 40,4 % y 39,4 % respectivamente. En los niños mestizos predominó la Sicklemia como tipo de anemia (30,9 %), no siendo así en los blancos, en los cuales la Esferocitosis Hereditaria presentó mayor cantidad (23,4 %).

Tabla 3. Distribución de pacientes según color de la piel y tipo de anemias

| Color de la piel | Anemias hemolíticas | | | | | | | | Total | |
|------------------|---------------------|------|---------------------------|------|-----------|-----|--------------------|-----|-------|------|
| | Sicklemia | | Esferocitosis hereditaria | | Talasemia | | Déficit enzimático | | | |
| | No. | % | No. | % | No. | % | No. | % | No. | % |
| Blanco | 13 | 13,8 | 22 | 23,4 | 2 | 2,1 | 0 | 0 | 37 | 39,4 |
| Mestizo | 29 | 30,9 | 5 | 5,3 | 3 | 3,2 | 1 | 1,1 | 38 | 40,4 |
| Negro | 3 | 3,2 | 14 | 14,9 | 2 | 2,1 | 0 | 0 | 19 | 20,2 |
| Total | 45 | 47,9 | 41 | 43,6 | 7 | 7,4 | 1 | 1,1 | 94 | 100 |

Fuente: Historia Clínica Individual.

En la tabla 4 se muestra que abundaron los pacientes de procedencia rural, representados por el 57,4 % de la población estudiada, la mayor parte estuvo constituida por sickléMICOS (28,7 %).

Tabla 4. Distribución de pacientes según área de procedencia y tipo de anemia.

| Tipo de anemia | Procedencia | | | |
|---------------------------|-------------|------|-------|------|
| | Urbana | | Rural | |
| | No | % | No | % |
| Esferocitosis hereditaria | 21 | 22,3 | 20 | 21,2 |
| Sickleemia | 18 | 19,2 | 27 | 28,7 |
| Talasemia | 1 | 1,1 | 6 | 6,4 |
| Déficit enzimático | 0 | 0 | 1 | 1,1 |
| Total | 40 | 42,6 | 54 | 57,4 |

Fuente: Historia Clínica Individual.

Casi la totalidad de los enfermos egresan vivos del hospital (94,6 %) dado que la tasa de mortalidad fue baja (0,005). Fallecen solo 5 pacientes (5,4 %) aquejados de Hemoglobinopatías (3 sicklémicos y 2 talasémicos) todos por complicaciones infecciosas, cuatro de ellos estaban esplenectomizados. (Tablas 5 y 6)

Tabla 5. Distribución de pacientes según grupo de edades y estado al egreso.

| Grupo de edades | Estado al egreso | | | |
|-----------------|------------------|------|-----------|-----|
| | Vivo | | Fallecido | |
| | No | % | No | % |
| menor de 1 año | 3 | 3,2 | 1 | 1,1 |
| de 1 a 4 años | 13 | 13,8 | 1 | 1,1 |
| de 5 a 9 años | 52 | 55,3 | 1 | 1,1 |
| de 10 a 18 años | 21 | 22,3 | 2 | 2,1 |
| Total | 89 | 94,6 | 5 | 5,4 |

Fuente: Historia Clínica Individual.

Tabla 6. Tasas de mortalidad y letalidad de las anemias hemolíticas congénitas.

| Población menor de 18 años en la región del Guacanayabo | Nº pacientes con anemias hemolíticas congénitas | Pacientes fallecidos por anemias hemolíticas | Tasa de mortalidad x 100 | Tasa de letalidad X 100 000 |
|---|---|--|--------------------------|-----------------------------|
| 86 690 | 94 | 5 | 0,005 | 0,001 |

Fuente: Departamento de Estadística. Hospital Pediátrico Hermanos Cordové.

DISCUSIÓN

El Hospital Hermanos Cordové tiene la dificultad de que no cuenta con Electroforesis de Hemoglobina, estándar de oro en el diagnóstico de la enfermedad, sin embargo, con la mínima cantidad de exámenes complementarios se logra el diagnóstico e instaurar tratamiento adecuado a cada enfermo.

Las características clínicas de los pacientes en la presente investigación son similares a lo descrito por Figueredo Montero y col.,⁽²¹⁾ en el hospital Hermanos Cordové en 2007. El grupo de edad con mayor incidencia fue el comprendido entre 5-9 años, seguido del grupo 10-18 años, resultado esperado, si se tiene en cuenta la fisiopatología de las anemias hemolíticas congénitas, a pesar de ser en la misma institución, pero en períodos de tiempo diferentes. De igual manera predominó el sexo masculino en esta investigación

(67,6 %), al igual que en la realizada por Jee Shim y col.,⁽¹³⁾ a pesar de que no resultó significativo con respecto al sexo femenino ($p=0,264$).

En cambio, en un estudio realizado por Díaz Morejón y col.,⁽¹⁹⁾ abundaron las pacientes del sexo femenino (52 %), lo que difiere de la presente investigación. La prevalencia de uno u otro sexo en los diferentes estudios resulta poco o no significativo, por lo que se puede decir que este grupo de enfermedades afectan a la población indistintamente del sexo.

La drepanocitosis es la anemia hemolítica más frecuente encontrada en este estudio, y es además la enfermedad de carácter genético más frecuente en el mundo. La forma más frecuente de drepanocitosis en Cuba es la anemia drepanocítica (AD) o hemoglobinopatía SS.^(8,14) Sin embargo, en el estudio realizado por Jee Shim y col.,⁽¹³⁾ prevalecieron las membranopatías, representadas por el 71,3 % de los pacientes, lo que difiere del presente estudio y de la literatura en forma general; esto puede estar dado por las diferencias genéticas en la población asiática con respecto a la oriental, esta investigación refiere además que los matrimonios con extranjeros, así como la constante migración cambia la dinámica de enfermedades genéticas de los países involucrados.

La otra enfermedad que le continuó en frecuencia fue la Esferocitosis Hereditaria, que dada la frecuencia de formas muy leves de enfermedad solo se pueden detectar a través de pruebas de laboratorio muy sensibles, por lo que se estima que esta prevalencia probablemente sea 4-5 veces mayor.

Diversos autores afirman una relación del color de la piel con distintos tipos de anemias hemolíticas hereditarias; por ejemplo, la mestiza y negra para la drepanocitemia (origen molecular en África).^(2,4,14,18) El comercio de esclavos desde África hacia Cuba produjo un grado variable de mezcla racial que explica la composición genética de la población.⁽²¹⁾ En blancos, se encuentra el 5 % de genes negros y en negros, el 13 % de genes blancos. La frecuencia del estado de portador AS en Cuba es del 0,6 % en blancos; 4,1 % en mestizos; 13 % en negros; y 3,08 % en la población general. Su prevalencia es mayor en las provincias orientales, donde el porcentaje de población negra es mayor.

La frecuencia del estado de portador de Hb C es del 0,6 % y la de la b tal heterocigótica del 0,8 %. El 22,7 % de la población no blanca es portadora de a talasemia (aa/-a).^(5,8,21)

Los autores de la presente investigación consideran que el predominio de los mestizos obedece a la mezcla de razas existente en Cuba. Antes, en el periodo de la colonización las razas eran puras y se relacionaba el gen con el color negro de piel, hoy ya no sucede así. Por otra parte, la esferocitosis hereditaria predomina en pacientes con piel blanca, entidad heterogénea tanto en el aspecto genético como clínico, con mayor incidencia en personas con antepasados en el norte de Europa.⁽¹⁸⁾

En el presente estudio, existe abundancia de pacientes aquejados de anemia hemolítica congénita procedentes de áreas rurales, expresión de las características socio-demográficas de la población en la provincia de Granma. Las relaciones entre lo rural y lo urbano se alteran como consecuencia de los cambios en el nivel urbano y en el nivel rural. Díaz Morejón y col.,⁽¹⁹⁾ en su estudio realizado en la provincia de Cienfuegos, Cuba; encontraron que la mayor parte de estos enfermos eran de la zona urbana, sin embargo la mayor tasa de incidencia corresponde a un área rural.

Por otro lado, el mayor número de defunciones ocurrió en las edades mayores de cinco años, sus causas están relacionadas con la evolución de la enfermedad. Al respecto se plantea que en la infancia las infecciones constituyen la primera causa de defunción, relacionadas con los diferentes momentos de hospitalización, según la gravedad del proceso infeccioso, y que conducen a muerte temprana en diferentes partes del mundo; se señala además, que la causa más frecuente de muerte son las infecciones para todas las variantes de hemoglobinopatías y en todos los grupos de edades, relacionadas con los procesos sépticos respiratorios y septicémicos.^(10,20)

Los esfuerzos actuales y futuros están encaminados a la prevención de las infecciones desde los primeros años de la niñez, con el seguimiento sistemático, para poder indicar el tratamiento oportuno de las disfunciones orgánicas.⁽¹⁴⁾

CONCLUSIONES

Predominaron las hemoglobinopatías seguidas de los defectos en la membrana eritrocitaria. La mayoría de los enfermos fueron varones, en el grupo de edad entre 5 y 9 años, color de piel mestizo y procedencia rural. El tratamiento con antibióticos y la terapia transfusional tuvieron mayor indicación en las hemoglobinopatías. Existió baja tasa de mortalidad de la población estudiada.

Conflictos de intereses

Los autores no declaran conflictos de intereses

Declaración de autoría

KSR: conceptualización, curación de datos, recursos, supervisión, validación, verificación, visualización, redacción, revisión y edición.

JRVP: curación de datos, supervisión, validación, verificación, redacción, revisión y edición.

IOC: análisis formal, recursos, validación-verificación, visualización, redacción-borrador original, redacción, revisión y edición.

JJCT: análisis formal, metodología, validación-verificación, visualización, redacción-borrador original, investigación, redacción, revisión y edición.

GLVG: validación, visualización, investigación, redacción, revisión y edición.

LLLB: investigación, redacción, revisión y edición.

Financiamiento

No se recibió financiación para la realización de esta investigación.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Rebordão M, Silva M. Estudo de microcitosenumapopulaçãojovem adulta assintomática. Rev Port ClinGeral [Internet]. 2011 Nov [citado 11/09/2021]; 27 (6): 508-516. Disponible en: <https://www.rpmgf.pt/ojs/index.php/rpmgf/article/view/10899>

2. Fermo E, Vercellati C, Bianchi P. Screening tools for hereditary hemolytic anemia: new concepts and strategies. *Expert Review of Hematology* [Internet]. 2021 [citado 11/09/2021]; 14(3):281-292. Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/17474086.2021.1886919>
3. Veas Delgado SM. "Hemoglobinopatías: detección mediante electroforesis en medio capilar en niños de 0 a 5 años. [Tesis en opción al título de Licenciado en Laboratorio Clínico]. Facultad de Ciencias Médicas. Universidad de Guayaquil. Guayaquil-Ecuador 2019 - 2020.
4. Zaninoni A, Fermo E, Vercellati C, Marcello AP, Barcellini W, Bianchi P. Congenital Hemolytic Anemias: Is There a Role for the Immune System?. *Frontiers in Immunology* [Internet]. 2020 [citado 11/09/2021]; 11:1309. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fimmu.2020.01309/full>
5. Agramonte Llanes O. Enfermedad de células falciformes y COVID-19: alteraciones microvasculares e inflamación. *Rev Cubana Hematol. Inmunol. Hemoter* [Internet]. 2020 [citado 11/09/2021]; 36: 1275. Disponible en: <http://www.revhematologia.sld.cu/index.php/hih/article/view/1275>
6. Huerta Aragonés J, Cela de Julián E. Hematología práctica: interpretación del hemograma. En: AEPap (ed.). *Congreso de Actualización Pediatría 2020*. Madrid: Lúa Ediciones 3.0; 2020. p. 591-609.
7. Carrero CM, Oróstegui MA, Ruiz Escorcía L, Barros Arrieta D. Anemia infantil: desarrollo cognitivo y rendimiento académico. *Archivos Venezolanos de Farmacología y Terapéutica* [Internet]. 2018 [citado 11/09/2021]; 37(4) : 411-426 : Disponible en: https://www.revistaavft.com/images/revistas/2018/avft_4_2018/19_anemia_infantil.pdf
8. Terry Leonard N, Mendoza Hernández C. Valor del frotis de sangre periférica como orientación diagnóstica en las anemias hemolíticas. *Medisur* [Internet]. 2019 [citado 11/09/2021]; 17(5): [aprox. 12 p.]. Disponible en: <http://medisur.sld.cu/index.php/medisur/article/view/4407>
9. Reyes Mera MK, Montes Mendoza GA, Mero Barcia VM, Romero Burgos MM. Diagnóstico y síntomas de una anemia hemolítica. *RECIMUNDO* [Internet]. 2021 [citado 11 Sep 2021]; 5(1): 322-329. Disponible en: <https://recimundo.com/index.php/es/article/view/1016>
10. Benítez Aranda H. Anemias Hemolíticas Hereditarias. *Gaceta Médica de México* [Internet]. 2003 [citado 11/09/2021]; 139(2):309-394. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/gaceta/gm-2003/gms032c.pdf>
11. Faria de Oliveira J, Gomes Vicente N, Pereira Pontes Santos J, Resende Silva Weffort V. Vitamina D em crianças e adolescentes com doença falciforme: umarevisão integrativa. *Rev. paul. Pediatr* [Internet]. 2015 [citado 11/09/2021]; 33(3): 349-354. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.rpped.2014.09.008>
12. González Sánchez E, Clavo varas B. Anemia hemolítica por déficit de G6PDH. A propósito de la Ozonoterapia. *Ozone Therapy Global Journal* [Internet]. 2019 [citado 11/09/2021]; 9(1):87-102. Disponible en: <http://www.xn--revistaespaoladeozonoterapia-7xc.es/index.php/reo/article/view/149>
13. Jee Shim Y, Lim Jung H, Young Shin H, Jin Kang H, Yoon Choi J, Ok Hah J, et al. Epidemiological Study of Hereditary Hemolytic Anemia in the Korean Pediatric Population during 1997-2016: a Nationwide Retrospective Cohort Study Epidemiological Study of HHA in Korea. *J Korean Med Sci* [Internet]. 2022 [citado 11/09/2021]; 35(33):e279. Disponible en: <https://doi.org/10.3346/jkms.2020.35.e279>

14. Soler Noda G, Forrellat Barrios M. Anemias hemolíticas hereditarias por defectos en la síntesis de globina. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter [Internet]. 2020 Sep [citado 11/08/2021]; 36(3): e1099. Disponible en: <https://revhematologia.sld.cu/index.php/hih/article/view/1099>
15. Araya Solís C, Gamboa Chaves AY, Quirós Mata M. Experiencia de una década en niños sometidos a esplenectomía en el Hospital Nacional de Niños. Acta méd. costarric [Internet]. 2018 Dec [citado 11/09/2021]; 60 (4): 167-171. Disponible en: http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0001-60022018000400167&lng=en.
16. Kunz JB, Lobitz S, Grosse R, Oevermann L, Hakimeh D, Jarisch A, et al. Sick cell disease in Germany: Results from a national registry. Pediatr Blood Cancer [Internet]. 2020 [citado 11/09/2021]; 67(4): e28130. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31867835/>
17. Phillips K, Healy L, Smith L, Keenan R. Hydroxyurea therapy in UK children with sickle cellanaemia - A single centre experience. Pediatr Blood Cancer [Internet]. 2018 [citado 11/09/2021]; 65(2): e26833. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/pbc.26833>
18. Zabala Arguelles MC. Los estudios de las desigualdades por color de la piel en Cuba: 2008-2018. Revista Estudios del Desarrollo Social: Cuba y América Latina [Internet]. 2021 [citado 11/09/2021]; 9(1): e15. Disponible en: <http://www.revflacso.uh.cu/index.php/EDS/article/view/532>
19. Díaz Morejón L, Rodríguez Jorge B, García Sánchez D, León Rayas Y, Aguilar Lezcano L, Santacruz Leonard ME. Anemia drepanocítica: características generales de los pacientes a su diagnóstico. Revista Finlay [Internet]. 2019 [citado 11/09/2021]; 9(1): [aprox. 6 p.]. Disponible en: <http://www.revfinlay.sld.cu/index.php/finlay/article/view/681>
20. Soler Noda G, Escalona Muñoz LZ, Peña Leyva K. Nuevos aspectos moleculares y fisiopatológicos de la anemia drepanocítica. Rev cubana med [Internet]. 2021 Mar [citado 11/09/2021]; 60 (1): e505. Disponible en: <https://revmedicina.sld.cu/index.php/med/article/view/505>
21. Figueredo Montero GM, de la Rosa Santana JD, Álvarez Rondón YL, Montero Verdecia DE, Rondón Peña MO, Reyes Hernández G. Caracterización de pacientes sickléemicos en el Hospital Pediátrico “Hermanos Cordové”, papel de la hidroxiurea. 16 de Abril [Internet]. 2020 [citado 11/09/2021]; 59(278): e920. Disponible en: https://rev16deabril.sld.cu/index.php/16_04/article/view/949