

**UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL**

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**

**CARRERA DE MEDICINA**

**TEMA:**

Prevalencia de colelitiasis en pacientes de 0 a 15 años con anemia de células falciformes atendidos en el área de hematología en el Hospital del Niño Dr. Francisco de Icaza Bustamante, durante el periodo 2017-2023.

**AUTORES:**

Cedeño Quijije, Bryan Joselo

Mendoza Menéndez, Boris Josue

**TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO  
MÉDICO**

**TUTOR:**

DR. BLASCO CARLOS MIGUEL ÁNGEL

**Guayaquil, Ecuador**

**03 de octubre del 2024**



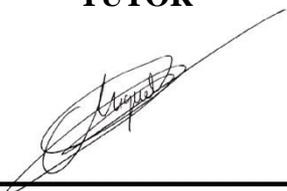
UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**  
**CARRERA DE MEDICINA**

**CERTIFICACIÓN**

Certificamos que el presente trabajo de titulación fue realizado en su totalidad por **Cedeño Quijije, Bryan Joselo, y Mendoza Menéndez, Boris Josué.**, como requerimiento para la obtención del título de **Médico**.

**TUTOR**

f.   
\_\_\_\_\_

**Dr. BLASCO CARLOS MIGUEL ÁNGEL**

**DIRECTOR DE LA CARRERA**

f. \_\_\_\_\_

**Dr. Aguirre Martínez, Juan Luis, Mgs.**

**Guayaquil, a los 03 días del mes de octubre del año 2024**



UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**

**CARRERA DE MEDICINA**

**DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD**

Nosotros, **Cedeño Quijije Bryan Joselo**, y **Mendoza Menéndez, Boris Josué**

**DECLARAMOS QUE**

El Trabajo de Titulación, **“Prevalencia de colestiasis en pacientes de 0 a 15 años con anemia de células falciformes atendidos en el área de hematología en el Hospital del Niño Dr. Francisco de Icaza Bustamante, durante el periodo 2017-2023.”** previo a la obtención del título de Medico General, ha sido desarrollado respetando derechos intelectuales de terceros conforme las citas que constan en el documento, cuyas fuentes se incorporan en las referencias o bibliografías. Consecuentemente este trabajo es de mi total autoría.

En virtud de esta declaración, me responsabilizo del contenido, veracidad y alcance del Trabajo de Titulación referido.

**Guayaquil, a los 03 días del mes de octubre del año 2024**

**LOS AUTORES**

f.   
\_\_\_\_\_

**Cedeño Quijije, Bryan Joselo**

f.   
\_\_\_\_\_

**Mendoza Menéndez, Boris Josué**



UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**

**CARRERA DE MEDICINA**

**AUTORIZACIÓN**

Nosotros, **Cedeño Quijije Bryan Joselo**, y **Mendoza Menéndez, Boris Josué**

Autorizo a la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil a la publicación en la biblioteca de la institución del Trabajo de Titulación, **“Prevalencia de coleditiasis en pacientes de 0 a 15 años con anemia de células falciformes atendidos en el área de hematología en el Hospital del Niño Dr. Francisco de Icaza Bustamante, durante el periodo 2017-2023.”** cuyo contenido, ideas y criterios son de mi exclusiva responsabilidad y total autoría.

**Guayaquil, a los 03 días del mes de octubre del año 2024**

**LOS AUTORES**

f. 

**Cedeño Quijije, Bryan Joselo**

f. 

**Mendoza Menéndez, Boris Josué**



UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

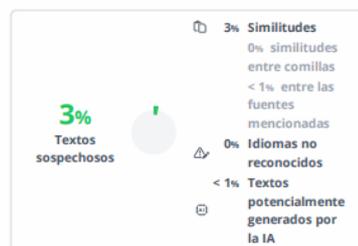
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

CARRERA DE MEDICINA

### REPORTE DE COMPILATIO

 INFORME DE ANÁLISIS  
magister

PREVALENCIA DE COLELITIASIS EN  
PACIENTES DE 0 A 15 AÑOS CON  
ANEMIA DE CÉLULAS FALCIFORMES  
ATENDIDOS EN EL ÁREA DE  
HEMATOLOGÍA EN EL HOSPITAL DEL  
NIÑO DR. FRANCISCO DE ICAZA  
BUSTAMANTE, DURANTE EL PERIODO  
2017-2023



Nombre del documento: TT, P73, CEDEÑO-MENDOZA.docx  
ID del documento: f015cbd369e33d4db7508850f268d6dcbf80b2b7  
Tamaño del documento original: 700,22 KB  
Autor: Bryan Joselo Cedeño Quijije

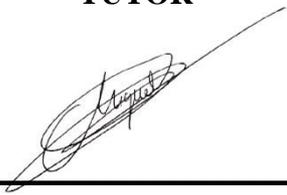
Depositante: Bryan Joselo Cedeño Quijije  
Fecha de depósito: 10/9/2024  
Tipo de carga: url\_submission  
fecha de fin de análisis: 10/9/2024

Número de palabras: 13.869  
Número de caracteres: 91.538

Ubicación de las similitudes en el documento:



TUTOR

f. 

Dr. BLASCO CARLOS MIGUEL ÁNGEL



UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**

**CARRERA DE MEDICINA**

**TRIBUNAL DE SUSTENTACIÓN**

**f. \_\_\_\_\_**

**DR. JOUVIN MARTILLO, JOSÉ LUIS**  
DECANO DE LA FACULTAD DE MEDICINA

**f. \_\_\_\_\_**

**DR. VÁSQUEZ CEDEÑO DIEGO ANTONIO**  
COORDINADOR DEL ÁREA

**f. \_\_\_\_\_**

**OPONENTE**

## AGRADECIMIENTO

Doy gracias a Dios por haberme dado la fuerza y el aliento para poder conllevar estos 6 años de carrera, por haberme dado resistencia en este arduo camino que estuvo acompañado de muchos obstáculos.

Agradezco a mis padres, Julio y Gladys, quienes son mi vida entera, quienes han sido mi pilar fundamental y quienes me han convertido en la persona que soy hoy. Les agradezco todas las bendiciones que cada día me mandaban a la distancia, sé que este ha sido un duro camino para ambas partes. Tengo la dicha de tenerlos, siempre me han ayudado a cumplir mis sueños sin importar las limitaciones que la vida nos ha planteado. Agradezco a mi perrito Copito quien llegó en un momento muy importante de mi vida, en donde necesitaba todo el amor que me brindó.

Un agradecimiento especial a mi enamorada Pamela, quien en estos dos años juntos ha estado a mi lado en cada momento y decisión importante, quien se ha convertido en una parte fundamental de quien soy hoy.

Agradezco a todos mis amigos cercanos, quienes me brindaron una mano cuando más lo necesitaba, de quienes estoy más que seguros serán también unos grandes profesionales por su mentalidad y ganas de ayudar a la sociedad. A mis hermanos de otra madre, Boris, Ricardo, Miguel y Jesús, quienes han sido un apoyo constante en muchas situaciones de la vida.

A mi grupo de rotación, especialmente a Mafer, de quienes aprendí el don de la paciencia, pero a la vez el don de la verdadera amistad.

Mención especial para mi compañero de tesis, Boris, quien me ha acompañado desde el colegio y con quien estando en el semestre de nivelación de la carrera nos propusimos este objetivo que estamos cumpliendo, gracias hermano por siempre estar y por ser tan buena persona.

Por último, pero no menos importante, agradecer a cada docente de quien he tenido la dicha de aprender los conocimientos que me han brindado, tanto académicos como de la vida mismo.

Bryan Joselo Cedeño Quijije

## AGRADECIMIENTO

Agradezco principalmente a Dios, por ser mi sustento de fe, mi pilar y guía en todo este largo camino. Por haberme brindado siempre su protección y en base a sus deseos, he alcanzado mis propósitos y objetivos.

Gracias infinitas a mis padres Letty y Nelson, por haber sido todos estos años el impulso que necesitaba para poder convertirme en el hombre que hoy soy. Agradezco la confianza y fe puesta en mí, su invaluable amor, completa comprensión, apoyo incondicional y plena dedicación a nuestra familia. También expreso mi gratitud a mis hermanos Byron y Nelson quienes han sabido escucharme, apoyarme y aconsejarme todos estos 24 años de vida.

Me gustaría agradecer a todos mis amigos quienes estuvieron conmigo a lo largo de la carrera, con quienes compartí muy buenos momentos, largas noches de estudio y muchas hermosas experiencias. Destacando a mi hermano de vida y compañero de tesis Bryan, quien desde el colegio ha podido ser más que un buen amigo, brindándome ánimo, aliento y alegría durante este largo y retador camino.

Especialmente agradezco a mi enamorada Lissette, por ser mi soporte y mi ancla. Su amor constante y fe inquebrantables en mis habilidades, me han motivado a alcanzar propósitos que nunca imaginé. Las palabras son limitadas para poder expresar toda mi gratitud ante tan inmenso amor y apoyo durante el tiempo que llevamos juntos.

Por último, pero no menos importante, agradezco a la Universidad Católica Santiago de Guayaquil por abrirme las puertas y brindarme la oportunidad de avanzar en mi carrera profesional. Y agradezco especialmente a mis docentes, doctores quienes cada semestre impartieron cátedras inspiradoras, haciendo que me enamorara cada día más de la medicina.

Boris Josué Mendoza Menéndez

## **DEDICATORIA**

Dedicamos el resultado de este trabajo a toda nuestra familia, en especial a nuestros padres quienes nos han apoyado para cumplir nuestros sueños desde que éramos pequeños. Extendemos la dedicatoria a nuestras personas que no se encuentran ya en este plano terrenal, pero que sabemos que desde arriba nos ven con ojos de orgullo sabiendo que pudimos cumplir esta meta tan anhelada por nosotros y por ellos también.

## ÍNDICE GENERAL

<b>INTRODUCCIÓN</b> .....	2
<b>Objetivo general</b> .....	4
<b>Objetivos específicos</b> .....	4
<b>Hipótesis</b> .....	4
<b>Planteamiento del problema</b> .....	5
<b>Justificación</b> .....	5
<b>Aplicabilidad del estudio</b> .....	6
<b>MARCO TEÓRICO</b> .....	7
<b>Anemia drepanocítica</b> .....	7
<b>Definición.</b> .....	7
<b>Epidemiología.</b> .....	8
<b>Fisiopatología</b> .....	9
<b>Manifestaciones clínicas</b> .....	10
<b>Diagnóstico.</b> .....	12
<b>Tratamiento.</b> .....	12
<b>Colelitiasis</b> .....	13
<b>Definición.</b> .....	13
<b>Epidemiología</b> .....	13
<b>Fisiopatología.</b> .....	14
<b>Factores de riesgo. (22)</b> .....	15
<b>Cuadro clínico.</b> .....	17
<b>Diagnóstico.</b> .....	17
<b>Pronóstico.</b> .....	18
<b>Prevención.</b> .....	19
<b>Colelitiasis en anemia falciforme</b> .....	20

<b>Epidemiología.....</b>	<b>20</b>
<b>Fisiopatología.....</b>	<b>21</b>
<b>Diagnóstico.....</b>	<b>21</b>
<b>Tratamiento.....</b>	<b>22</b>
<b>MARCO METODOLÓGICO .....</b>	<b>23</b>
<b>Tipo de estudio .....</b>	<b>23</b>
<b>Población de estudio .....</b>	<b>23</b>
<b>Criterios de inclusión: .....</b>	<b>23</b>
<b>Criterios de exclusión: .....</b>	<b>23</b>
<b>Entrada y gestión informática de datos. ....</b>	<b>23</b>
<b>Elección de la muestra.....</b>	<b>24</b>
<b>Estrategia de análisis estadístico. ....</b>	<b>24</b>
<b>Operacionalización de variables.....</b>	<b>24</b>
<b>RESULTADOS.....</b>	<b>26</b>
<b>DISCUSIÓN.....</b>	<b>36</b>
<b>CONCLUSIÓN.....</b>	<b>38</b>
<b>RECOMENDACIONES .....</b>	<b>39</b>
<b>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....</b>	<b>40</b>

## RESUMEN

**Introducción:** La anemia falciforme es un trastorno hematológico que afecta principalmente a niños en países en desarrollo. Una de las complicaciones más conocida es la colelitiasis, la misma produce dolor abdominal y puede desencadenar otras complicaciones más letales. Este estudio se enfoca en la prevalencia de dicha afección en pacientes pediátricos con anemia falciforme. **Objetivo:** Demostrar la prevalencia de colelitiasis en pacientes de 0 a 15 años con anemia de células falciformes atendidos en el área de hematología en el hospital Dr. Francisco de Icaza Bustamante, durante el periodo 2017-2023. **Métodos:** Se realizó un estudio de tipo descriptivo, observacional y retrospectivo con diseño transversal en 167 pacientes con anemia falciforme atendidos en el área de hematología. Se recolectaron información de pacientes por medio de la base de datos del Hospital Francisco Icaza Bustamante. El análisis estadístico se realizó por medio del desarrollo de prevalencia, además del cálculo de frecuencia de las variables cualitativas del estudio. Se realizó tablas cruzadas con chi cuadrado y razón de verosimilitud para demostrar la influencia de las variables con la población de estudio. **Resultados:** 22 (13,22%) pacientes de los 167 de la población presentaron colelitiasis. El grupo etario de 11-15 años fue el más afectado, con un total de 11 casos. La etnia mestiza fue la predominante en toda la población de estudio y no hubo diferencia entre el género de los pacientes. El dolor en el hipocondrio derecho fue documentado como el síntoma prevalente en el ingreso de los pacientes con colelitiasis. **Conclusiones:** La prevalencia de colelitiasis en pacientes con anemia falciforme es de 13,2%, siendo el grupo etario de 11-15 años el grupo más afectado. El género y la etnia no mostraron una influencia significativa en el estudio. Estos resultados demuestran la necesidad de un seguimiento continuo de pacientes con anemia falciforme, especialmente en adolescentes, con el fin de la detección rápida de colelitiasis, para un tratamiento óptimo.

## ABSTRACT

**Introduction:** Sickle cell anemia is a hematological disorder that primarily affects children in developing countries. One of the most well-known complications is cholelithiasis, which causes abdominal pain and can lead to more severe complications. This study focuses on the prevalence of this condition in pediatric patients with sickle cell anemia. **Objective:** To determine the prevalence of cholelithiasis in patients aged 0 to 15 years with sickle cell anemia treated in the hematology department at Dr. Francisco de Icaza Bustamante Hospital during the period 2017-2023. **Methods:** A descriptive, observational, and retrospective cross-sectional study was conducted with 167 patients with sickle cell anemia treated in the hematology department. Patient data was collected from the Hospital Francisco Icaza Bustamante database. Statistical analysis involved calculating prevalence and the frequency of qualitative study variables. Cross-tabulations with chi-square and likelihood ratios were performed to assess the influence of variables on the study population. **Results:** Of the 167 patients, 22 (13.22%) had cholelithiasis. The most affected age group was 11-15 years, with a total of 11 cases. The mestizo ethnicity was predominant in the study population, and no significant differences were found between genders. Pain in the right upper quadrant was documented as the most common symptom upon admission of patients with cholelithiasis. **Conclusions:** The prevalence of cholelithiasis in patients with sickle cell anemia is 13.2%, with the 11-15 years age group being the most affected. Gender and ethnicity did not show significant influence in the study. These results underscore the need for continuous monitoring of patients with sickle cell anemia, especially adolescents, for early detection of cholelithiasis to ensure optimal treatment.

## INTRODUCCIÓN

Los trastornos de la hemoglobina (Hb), “hemoglobinopatías”, contemplan en su clasificación a las Hemoglobinopatías S (Hb S) o trastorno falciforme; dicho termino se utiliza para referirse a condiciones en la cual un individuo presenta una mutación genética, específicamente de la Hb S, en al menos uno de sus genes de Hemoglobina Subunidad Beta (HBB) (1). La alteración genética puede ser única de un gen HBB o bien estar presente en ambos genes, denominando a los individuos como “portador heterocigoto” o “portador homocigoto”, respectivamente. Esta última denominación hace referencia a la enfermedad de células falciformes (ACF) o drepanocitosis, cuyo fenotipo clínico se va a diferenciar dependiendo de la magnitud de la falciformación, potenciada por la mutación del gen (2).

La Anemia de células falciformes, es la más habitual de las hemoglobinopatías estructurales a nivel mundial (1), afecta al 8% de la población negra americana, y representa el 85% entre todas las Hb S (2). La frecuencia de la mutación del gen HBB coincide estrechamente con la distribución de la malaria, se expone que, no obstante siendo la forma homocigótica de las Hb S, cursante con la mayor gravedad y mortalidad temprana sin tratamiento, es la forma heterocigótica la que contempla mayor resistencia frente a los modos más graves de la infección por *Plasmodium falciparum*, y, la relativa protección que confiere la HbS contra el paludismo en un período crítico de la niñez temprana, le da una ventaja selectiva y aumenta su prevalencia en las sucesivas generaciones (3). Se indica evidencia que el gen HBB existente en América y el Caribe proviene de África, y en la actualidad la dinámica humana, más que la influencia de la malaria afecta la distribución del gen HBB en América Central. Específicamente en América Latina, hay una heterogeneidad genética constituida por africanos, europeos y nativos que es diferente en cada país (3).

Esta patología es transmitida de forma autosómica codominante, caracterizada por la rigidez de los hematíes falciformes, aumentando la viscosidad sanguínea y provocando obstrucción en la circulación capilar (2). Debido a una síntesis anormal de la HbS, provoca un cambio en el glóbulo rojo, adquiriendo una forma de hoz cuando se desoxigena, polimerizando las moléculas de la hemoglobina (1) y predisponiendo la aparición de varias complicaciones, incluida la hemólisis crónica (4) y fenómenos vaso oclusivos que instauran la sintomatología de dolor agudo y crónico, además de; isquemia

tisular e infartos, síndrome anémico moderado y/o compensado (2), interacción con múltiples células sanguíneas y del sistema inmune, que debido al comportamiento anormal de los hematíes como adhesivos, promueven inflamación, obstrucción vascular y daño endotelial, fomentando la aparición de múltiples alteraciones que afectan a la mayor parte de los órganos vitales, entre ellos al cerebro, sistema nervioso central, corazón, pulmón, riñones, hepatobiliares, oftálmicas, etc (2).

La destrucción prematura de los eritrocitos falciformes predispone a la acumulación de productos del metabolismo de la hemoglobina, hiperbilirrubinemia y precipitación de sales biliares (4), por tanto, se establece que una parte significativa de la población con ACF es propensa a desarrollar cálculos en dos de cada tres pacientes (5), siendo así una complicación común en niños y adultos jóvenes con ACF, más que en la población en general (4). Según estudios, el 70% de los pacientes con ACF desarrollarán cálculos biliares a lo largo de su vida, aumentando la morbilidad entre estos pacientes y demostrando una incidencia de colelitiasis en la ACF a nivel mundial entre el 5 % y el 55% (6), conjuntamente, la prevalencia encontrada en niños con anemia falciforme fue elevada, extendiendo esta asociación acorde a la edad de los pacientes (6). Frente a lo señalado, se fundamenta la importancia de diagnosticar de forma temprana y establecer un tratamiento eficaz, para promover una mejor calidad de vida a los pacientes con anemia de células falciformes, sobre todo por la correlación de esta con el desarrollo de colelitiasis, siendo una complicación común en estos pacientes.

### **Objetivo general**

Demostrar la prevalencia de colelitiasis en pacientes de 0 a 15 años con anemia de células falciformes atendidos en el área de hematología en el hospital Dr. Francisco de Icaza Bustamante, durante el periodo 2017-2023.

### **Objetivos específicos**

- Especificar qué género de pacientes con anemia falciforme suelen presentar más frecuente colelitiasis.
- Definir el grupo etario más frecuente en la que estos pacientes con anemia de células falciformes presentan colelitiasis.
- Distinguir la etnia más frecuente de pacientes con anemia de células falciformes que desarrollan colelitiasis.
- Establecer la relación entre el sexo biológico con la etnia de los pacientes con anemia falciforme que presenten o no colelitiasis.
- Clasificar la sintomatología más común de estos pacientes que presentan al control ecográfico positivo para colelitiasis.

### **Hipótesis**

No se usa hipótesis por ser estudio de prevalencia.

# CAPÍTULO I

## **Planteamiento del problema**

Este trabajo investigativo pretende establecer cuál es la incidencia de colelitiasis, en pacientes pediátricos con anemia de células falciformes, atendidos en el área de hematología del Hospital del Niño Dr. Francisco de Icaza Bustamante, durante el periodo 2017-2023.

La incidencia de colelitiasis en la población pediátrica con diagnóstico de ACF es un tema de información incierto, referentes en datos estadísticos que demuestren la magnitud de dicho problema de salud, que, de disponerlos, representaría una diferencia enorme sobre el enfoque al estudio de la anemia de células falciformes y sus complicaciones, de las cuales muchas de ellas pueden tener un desenlace grave. Incluso el obtener datos epidemiológicos sobre la prevalencia de ACF a nivel nacional sería de utilidad para instaurar un precedente de mayor énfasis en el cuidado de los pacientes con este diagnóstico y de promover una prevención al desarrollo de complicaciones, como las hepatobiliares. Con este estudio buscamos incentivar de forma general el desarrollo y publicación de información actualizada, de datos que demuestren el nivel de impacto de la colelitiasis y su incidencia en la población de estudio, pacientes pediátricos con ACF.

## **Justificación**

La esperanza de vida de los pacientes con ACF es más corta en comparación de la población general y habitualmente mueren por complicaciones relacionadas a esta enfermedad (6), como las alteraciones hepatobiliares que contemplan tanto los cálculos biliares, como las patologías desencadenantes de estos; colecistitis aguda, coledocolitiasis, ictericia obstructiva, colangitis ascendente y pancreatitis (6). Un estudio realizado en el Reino de Arabia Saudita, en el Hospital Materno Infantil de Almadinah Almunawwarah, encontró una prevalencia mayor de colelitiasis en pacientes pediátricos con ACF, aunque estos pacientes en su mayoría eran asintomáticos, la detección “accidental” de colelitiasis fue constante durante un seguimiento ecográfico abdominal de rutina (7). En correlación, se establece que la “casualidad” del diagnóstico de colelitiasis no es un factor infrecuente en la mayoría de los pacientes con anemia de

células falciformes, en base a un estudio en el Centro Nacional de Referencia para la anemia de células falciformes en Brazzaville – Congo, se determinó un vínculo significativo entre el bajo nivel socioeconómico, una dieta baja en fibra y la calidad irregular del seguimiento de los pacientes con ACF, siendo este último factor asociado significativamente con la aparición de colelitiasis en dichos pacientes (8). Conjuntamente en Ecuador se realizó un estudio epidemiológico de ACF en la población de dos provincias del país, siendo muy limitado para brindar información vasta que suscite una relevancia estadística sobre la ACF en la población ecuatoriana, además instaure la iniciativa de promover la evaluación sobre la frecuencia de hemoglobinopatías en la población ecuatoriana, ya que, a pesar de la alta frecuencia de estos trastornos, muy pocos centros de salud implementan pruebas de hemoglobinopatías como práctica rutinaria (9).

Según lo mencionado, la anemia de células falciformes es una enfermedad de bajo perfil de estudio estadístico a nivel nacional, regional y sectorial. Esta enfermedad constituye un problema de salud, ya que influye en el desarrollo de una gran cantidad de posibles complicaciones, entre ellas las hepatobiliares, que representan un porcentaje significativo de resultados adversos para estos pacientes (10). Por ello se propone a consideración de estudio, investigar el predominio de la formación de cálculos en pacientes con ACF, ya que, en relación con la realidad de nuestro país, no se tienen datos estadísticos suficientes que ayuden a dilucidar la incidencia de colelitiasis en pacientes pediátricos con ACF. Y por ende a evitar el desarrollo de cálculos biliares y complicaciones derivadas de estos, en los grupos de pacientes con anemia de células falciformes, presentando por sí una vulnerabilidad establecida y marcada por la enfermedad de base, ACF.

### **Aplicabilidad del estudio**

El presente trabajo de investigación es viable y sin ningún conflicto de interés, debido a que contamos con los recursos previstos, gracias a la autorización del departamento de docencia del Hospital del Niño Dr. Francisco de Icaza Bustamante, para permitirnos acceder a la base de datos de historias clínicas y recolección de información de los pacientes con anemia de células falciformes, y poder establecer la incidencia de colelitiasis o la predisposición al desarrollo de cálculos por parte de los pacientes con ACF.

En nuestro medio este tema no ha sido investigado a profundidad, por lo que se puede llegar a conocer más información sobre la incidencia que presentan los pacientes con ACF para desarrollar cálculos biliares. Si el trabajo investigativo tiene resultados importantes para el conocimiento médico de nuestro medio, representa un gran incentivo de estudio de esta complicación prevista en la ACF, para comenzar a investigarla en otros hospitales del país. Con el objetivo de empezar el desarrollo de medidas preventivas, diagnóstico óptimo de complicaciones hepatobiliares en la población de estudio, e instauración de un tratamiento más óptimo y estructurado para los pacientes pediátricos con anemia de células falciformes.

## CAPÍTULO II

### MARCO TEÓRICO

#### **Anemia drepanocítica**

##### **Definición.**

Según la OMS la anemia es la disminución de masa eritrocitaria que tiene un efecto negativo en cuanto a la capacidad de transporte de oxígeno, ya que no será el suficiente para satisfacer todos los requerimientos del organismo. (11)

La anemia drepanocítica viene del griego “drepano” que significa “hoz” debido a la forma que adoptan los eritrocitos en las personas quienes padecen esta patología. Esta anemia es considerada la anomalía congénita de carácter hemoglobinopatía más frecuente en personas descendientes de África subsahariana, India y ciertos países del Mediterráneo, pero aun así ha afectado a todo tipo de poblaciones. Esta entidad fue mencionada por primera vez por James Herrick en 1910, y se la define como un conjunto de hemoglobinopatías que se producen por la mutación de un gen que se encarga de codificar las cadenas de globina  $\beta$ . Esta mutación provoca que al momento de la codificación del ARNm exista un intercambio de la base adenina por timina, modificando el sexto codón del ARNm, dando así la sustitución del ácido glutámico por el aminoácido valina. Una vez formada la cadena de globina  $\beta$ , sabemos que para que se forme la hemoglobina se debe asociar con demás cadenas de globina, y debido a que existe esta mutación, las demás cadenas de globina también serán anómalas, dando así la formación de una

molécula anómala de hemoglobina (HbS), la cual presenta distintas características y propiedades comparándola con la molécula normal de hemoglobina (HbA). (12) (13)

### **Epidemiología.**

Si se remonta a la aparición de esta mutación genómica que provoca el desarrollo de la enfermedad es importante analizar la influencia que tuvo el agente *Plasmodium falciparum*, debido a que la mutación se basó en un mecanismo de selección natural para evitar el paludismo que se había hecho endémico en el continente africano hace miles de años atrás. Esta mutación se fue esparciendo por el mundo con la consecuente migración de personas del continente africano hacia otros lugares, siendo así extendida hacia medio oriente, hacia la India, continuando con Europa y concluyendo en toda América; esta movilización de personas se vio favorecida con el tráfico de esclavos. Por esta razón es que las personas con drepanocitosis o rasgos drepanocíticos tienen una probabilidad del 90% de estar protegidos contra los casos graves de paludismo. (14) (15)

La incidencia de nacer con anemia falciforme va a depender de la misma incidencia que existe en el lugar donde se nace, en Nigeria el 24% de la población posee el gen mutante siendo esta una gran incidencia con respecto a otros lugares del mundo. 20 de cada 1000 niños que nacen en este lugar contienen el gen mutante. A partir de estos datos, se analiza que la distribución global de la enfermedad principalmente se encuentra en gran parte de África, en Oriente Medio y en Asia, además de países europeos como Italia. (15)

En 2010 aproximadamente nacieron 230.000 niños con enfermedad de células falciformes en África subsahariana, correspondiendo al 75% del total de nacidos con esta enfermedad a nivel mundial. Debido a que constantemente aumenta la incidencia de esta enfermedad, se estima que para el año 2050 existan 404.200 casos de nacidos con la mutación de este gen. Según la CDC que es el centro de control y prevención de enfermedades en Estados Unidos estiman que cerca de 100.000 norteamericanos tienen esta enfermedad. (15)

Basando el estudio en el Ecuador, el Ministerio de Salud Pública publicó datos que arrojan una incidencia del 16% de la anemia falciforme en personas de raza negra del país, incluso se dio a conocer el dato de que 1 de cada 12.000 niños que acuden por emergencia al Hospital Francisco Icaza Bustamante en la ciudad de Guayaquil presentan la enfermedad, donde casi el 60% de los mismos eran de sexo masculino. (16)

## **Fisiopatología**

Antes de hablar enteramente de la patogenia de la anemia falciforme es importante aclarar la existencia tanto de pacientes homocigotos y heterocigotos. El paciente homocigoto es quien presenta la mutación de genes completa, codificado como HbSS (anemia falciforme), en cambio el paciente heterocigoto es quien puede presentar parte del gen anormal y parte del gen normal, codificado como HbAS (rasgo falciforme). Este rasgo falciforme se caracteriza porque no presenta cambios hematológicos en la persona, además de que generalmente no va a presentar sintomatología marcada ni complicaciones; cierta sintomatología puede aparecer cuando el paciente realiza un esfuerzo físico excesivo o cuando se expone a regiones de gran altitud. Estos pacientes suelen diagnosticarse debido a que se encuentra un gen de la HbS en algún familiar; su condición se da debido a que se hereda un gen de globina  $\beta$ S por parte de un progenitor y se hereda un gen de globina  $\beta$ A por parte de otro progenitor, dando así un heterocigoto HbAS, en donde la morfología de sus eritrocitos es falciforme o en forma de hoz, pero estos tienen una vida fisiológica normal. (13) (15)

Los pacientes homocigotos o con gen de HbSS presentan la eliminación de MstII en el codón 6 del gen de la globina  $\beta$  debido a una mutación puntual, que corresponde a un sitio de reconocimiento de enzimas. Como ya se mencionó, existe la sustitución del aminoácido ácido glutámico que tiene una carga negativa por el aminoácido valina que tiene una carga más neutra, haciendo que la carga en la HbS sea menos negativa o más neutra, y esto da como resultado que cuando se realiza una electroforesis alcalina, la HbS sea más lenta o tenga menos movilidad que la HbA. Otro mecanismo fisiopatológico es que el ácido glutámico en la HbA favorece la eliminación de las moléculas de hemoglobina que ya están desoxigenadas, por lo que el cambio que existe en esta patología, en donde ya no hay ácido glutámico sino la valina favorece la polimerización cuando existe bajo contenido de oxígeno; cuando existe condiciones donde hay suficiente oxígeno la HbS se encuentra tranquila y las globinas  $\beta$ S se encuentran separadas, pero cuando la condición cambia y hay menos oxígeno las globinas  $\beta$ S buscan acercarse y unirse haciendo que la HbS se estire. Este mecanismo ocurre en todas las HbS, haciendo que se unan varios tetrámeros y se formen largos polímeros y de esta manera alterando y reestructurando toda la morfología del eritrocito. En este punto existe también un cambio de estado líquido y soluble a un estado sólido e insoluble, alterando de esta forma la viscosidad sanguínea. (13) (15) (17)

El cambio en la morfología de los eritrocitos provoca consecuencias a nivel de las bombas de sodio y potasio, resultando en la pérdida de potasio y agua, perpetuando más el estado de polimerización de la HbS; también se altera la bomba calcio/ATPasa traduciéndose en un aumento de calcio intracelular y un aumento de la concentración de hemoglobina corpuscular media en la HbS desoxigenada. Todos estos cambios continuos que se producen a nivel de la morfología del eritrocito hacen que el mismo se vuelva falciforme de forma irreversible. “Los cambios en membrana se acompañan con: el reordenamiento de proteínas espectrina-actina, generación de más radicales libres, reducción de glicoproteínas y aceleración de la apoptosis” (13). Es importante conocer que los eritrocitos después de su formación a nivel de la médula ósea toman o se tornan con esta morfología falciforme de forma irreversible, representando una parte del total de eritrocitos que puede tener un paciente, siendo aproximadamente un 4 al 44% de eritrocitos totales. Después, esta cantidad de eritrocitos falciformes son eliminados, 1/3 de ellos mediante una hemólisis intravascular y los 2/3 restantes mediante fagocitosis. (13) (15) (17)

### **Manifestaciones clínicas**

Las manifestaciones clínicas en esta patología pueden ser diversas, en niños recién nacidos que posean esta enfermedad no suelen ser evidentes las manifestaciones debido a la presencia aún de la Hb fetal, pero a partir de los 5-6 meses de edad pueden cursar con manifestaciones típicas de la anemia y agravarse. Cada paciente es diferente, pero es característica la palidez cutánea e ictericia que pueden presentar debido a las crisis hemolíticas que suelen tener, además de que en edades tempranas pueden presentar mal desarrollo de crecimiento y desarrollo puberal, hepato y esplenomegalia también suele encontrarse. Pacientes que son homocigotos para la enfermedad, es decir, que presentan una HbSS pueden desarrollar debido a la anemia crónica un aumento del gasto cardíaco que conlleva a un mayor trabajo por parte del corazón y condicionar a una cardiomegalia (18). Además de estas manifestaciones comentadas, se pueden presentar demás manifestaciones agudas como:

#### ***Aplasia pura transitoria eritroide.***

Esta manifestación suele ir de la mano con la infección por parvovirus B19, y se basa en que existe una deficiencia y un cese en la producción de la línea de los eritrocitos, provocando en el paciente una anemia grave en donde la hemoglobina puede alcanzar valores menores a 5g/dL y llegando a valores extremos menores a 1g/dL; en esta situación

el paciente puede durar de 10 a 12 días en los que se encontrará en minuciosa observación, transfundiendo concentrado de glóbulos rojos y administrando ácido fólico para evitar una anemia megaloblástica. (18) (19)

#### ***Secuestro esplénico.***

Suele presentarse en pacientes menores de 3 años. Los pacientes con anemia falciforme suelen tener la necesidad de 2 a 3 transfusiones por año, pero cuando el paciente requiere transfusiones cada 30 días, además de presentar signos como esplenomegalia ya que existe un secuestro de buena cantidad de sangre en el bazo, náuseas, vómitos, descenso de la hemoglobina en valores mayores de 2 g/dL del valor basal se puede pensar en un secuestro esplénico agudo, el cual puede llevar al paciente a entrar en un cuadro de shock hipovolémico y causar la muerte, es por esto que debe de actuarse de la forma más rápida posible. El manejo debe estar acompañado del uso de sustancias cristaloides que actúen como expansores de volumen además de transfusiones, pero si estas últimas se vuelven muy frecuentes debido a la necesidad se opta por realizar la esplenectomía. (19) (20)

#### ***Crisis vaso oclusivas.***

Es la causante de la mayoría de las manifestaciones en estos pacientes, puede presentarse como crisis óseas donde el mayor representante es la dactilitis seguido de la bradidactilia. Las crisis de dolor óseo que pueden presentar son debido a la isquemia de la médula ósea, afectando generalmente a los huesos planos y largos, dentro de este grupo el mayor representante puede ser la necrosis avascular de la cabeza de fémur, que progresivamente generará en el paciente deterioro y con crisis de dolor continua. El tratamiento inicial en estas crisis de dolor ósea siempre es la hidratación sin sobrecargar de volumen al paciente, el uso de analgésicos como el tramadol en dosis de 1-2 mg/kg/dosis IV cada 8 horas y combinarlo con el uso de paracetamol o en su defecto ibuprofeno. La necrosis avascular de cabeza de fémur en su manejo se recomienda el reposo de la articulación, el uso de AINES, descompresión y en tal caso se siga progresando la patogenia de esta enfermedad terminará en intervención quirúrgica para el uso de prótesis. (18) (19) (20)

#### ***Accidente cerebro vascular.***

Los pacientes con anemia falciforme pueden llegar a tener ACV mayores y menores, los mayores afectan a grandes vasos como la carótida interna, cerebral media y anterior, pudiendo ser a la vez isquémicas en un 75% y hemorrágicas en un 25%. Suele presentarse en pacientes menores de los 14 años debido a que se da una combinación de eritrocitos falciformes en la microvasculatura o también puede existir una hiperplasia de la íntima

llevando así a estos accidentes cerebro vasculares. Se ha demostrado mediante el estudio STOP el cual se basa en el uso de transfusiones como prevención primaria para los ACV que un aumento en la frecuencia de la terapia transfusional disminuyó la incidencia de ACV en estos pacientes, lo único que debe siempre tenerse en cuenta son los niveles de hierro sérico y ferritina, por lo que siempre se asocia con terapia con quelación. (18) (19) (20)

### ***Síndrome torácico agudo.***

Esta manifestación suele presentarse en pacientes entre la edad de 2 a 9 años, corresponde a la primera causa de muerte en pacientes con anemia de células falciformes y a la segunda causa de hospitalización en estos mismos pacientes. Está caracterizado por un cuadro clínico de dolor torácico, taquipnea, tos, sibilancias, fiebre y disnea. Está asociado a la infección por gérmenes atípicos como Mycoplasma o Chlamydia, en la radiografía de tórax pueden apreciarse infiltrados en ambos campos pulmonares. En cuanto al manejo debe realizarse con el uso de oxígeno suplementario, el uso de terapia respiratoria, debido al dolor torácico es importante la terapia para la crisis dolorosa y el uso de antibióticos como cefalosporinas de tercera generación o macrólidos debido a esta asociación con algún germen infeccioso. (18) (19) (20)

### **Diagnóstico.**

Para el diagnóstico de esta patología es importante tener en cuenta varios aspectos, el paciente en la biometría hemática va a presentar anemia, analizando el volumen corpuscular medio va a ser una anemia normocítica, el nivel de reticulocitos va a estar elevado por lo que nos va a orientar a una anemia hemolítica. Hay que solicitar un frotis de sangre periférico en donde podremos ver la morfología característica en forma de hoz de los eritrocitos, en tal caso que no se encuentre esta morfología también se puede exponer a estos eritrocitos a la prueba de Sickling, que se basa en someterlos a una condición de hipoxia en donde deberían tomar la forma de hoz en tal caso que el paciente presente la mutación del gen que codifica la HbS. El gold estándar y para poder confirmar la patología se opta finalmente por la electroforesis de la hemoglobina en pH alcalino que muestra la banda de HbS presente junto con una disminución de la HbA. (14) (19) (20)

### **Tratamiento.**

El tratamiento de esta patología comienza desde la realización de una profilaxis con penicilina V en pacientes mayores de 2 meses de edad en dosis de 125 mg/12h hasta la edad de 3 años y 250 mg/12h en mayores, suele recomendarse continuar esta profilaxis

hasta los 6 años. Este tratamiento se realiza con el objetivo de disminuir la incidencia de infecciones a la que están propensos estos pacientes. (21)

El uso de ácido fólico es también muy importante ya que esta patología se acompaña de una anemia hemolítica con una eritropoyesis estimulada, se usan dosis de 5 mg 2 a 3 veces por semana. El uso de hidroxiurea se basa en la estimulación de producción de Hb fetal para de esta manera inhibir la polimerización de la HbS; el uso de esta medicación favorece y disminuye la incidencia de las crisis vaso oclusivas y de los síndromes torácicos agudos. (19) (21)

El tratamiento con la terapia transfusional es importante en pacientes que lo requieran, es decir, en quienes presentan un valor de hemoglobina menor de 5 g/dL o en pacientes que presenten episodios de secuestro esplénico recurrentes; en los últimos años se ha podido dilucidar y usarlo como tratamiento profiláctico para la enfermedad cerebro vascular. En las transfusiones simples siempre debe cuidarse la sobrecarga de hierro, la cual debe controlarse con quelantes como el deferasirox. (19)

## **Colelitiasis**

### **Definición.**

Litiasis de las vías biliares es una afección definida por la presencia de un cálculo o varios de ellos en la vesícula o vías biliares, los cálculos son concreciones sólidas y formados por sales minerales y materia orgánica. La terminología varía según su ubicación, frecuentemente suele situarse el o los cálculos en la vesícula biliar (colecistitis), y con menor medida en las vías biliares tanto principal como intrahepáticas. (22)

### **Epidemiología**

Datos epidemiológicos sobre la colecistitis varía según la población geográfica de estudio (22), pese a ello se sabe que es una de las enfermedades más frecuentes del aparato digestivo. La prevalencia no es bien determinada debido a que la mayoría de los pacientes son asintomáticos. (23)

En vista de lo mencionado es factible indicar como un problema de salud importante, más aún en las sociedades desarrolladas, la prevalencia de colecistitis. Ya que afectan entre un 10% y el 15% de la población adulta (24), y con una relación de 2:1 en mujeres y hombres (22). Con respecto a una distribución general esta patología está presente de un 60% a

70% a nativos americanos, un 30% a un 50% en sudamericanos, frente a un promedio del 10% al 20% en occidentales y asiáticos menos de un 5%. (22)

La mayoría de las litiasis biliares son salientes, y solo en un 20% de los casos desarrollan síntomas y complicaciones. La colelitiasis está expuesta como una de las 5 primeras causas de intervención quirúrgica a nivel global. (23)

### **Fisiopatología.**

#### ***Morfofisiología.***

La vesícula biliar es un órgano con forma de pera o saco y de característica “hueca”, anatómicamente ubicado en el lóbulo inferior derecho del hígado y funcionalmente es responsable del almacenamiento y secreción de bilis (25). Almacena alrededor de 30 ml de bilis y su capacidad de distensión le permite almacenar hasta 250 ml. (26)

La vesícula biliar está conformada por un fondo, un cuerpo y su infundíbulo. Las vías biliares comprendidas por los canalículos biliares hepáticos, conductos biliares intrahepáticos y extrahepáticos, que, a su vez, incluyen al conducto cístico y al colédoco. (26)

En los canalículos es donde se produce la bilis (27), la cual está constituida de agua, electrolitos, sales biliares como el colato y quenodesoxicolato, proteínas, lípidos como colesterol y fosfolípidos y pigmentos biliares. (25) La bilis fluye por los canalículos hepáticos hacia las ramas derecha e izquierda del conducto hepático; de éste una parte se dirige a la vesícula y otra parte, al intestino. (26)

La bilis cumple un papel imprescindible en el proceso de la digestión (27), ya que, la vesícula biliar al recoger la bilis segregada propia del hígado (o parte de ella), la excreta al duodeno cuando es necesario, ayudando con la digestión y la saponificación de los alimentos grasos (26). Normalmente la bilis de la vesícula es de 6-10 veces más concentrada que la hepática. Diariamente se segregan unos 800 ml de bilis, de los cuales se vierten al duodeno 100 ml. El resto lo absorbe la vesícula biliar. (26)

La secreción de bilis en condiciones normales está determinada según estimulación vagal y esplácnica, aumentando o disminuyendo su secreción. De igual forma existen hormonas que ayudan a regular la liberación de bilis desde la vesícula biliar, como la colecistoquinina (CCK), péptido intestinal vasoactivo (VIP) y la somatostatina. (25)

### ***Patogenia de litiasis biliar.***

El proceso inicial en la formación de cálculos biliares es un cambio físico en la bilis, que pasa de solución insaturada a saturada, en donde los elementos sólidos precipitan. Los cálculos pueden ser de colesterol o mixtos, o pigmentarios (negros o marrones). (28) (22)

**Los cálculos de colesterol**, generalmente formados en presencia de bilis sobresaturada con colesterol, tienen una composición mixta con pequeñas cantidades de palmitato de calcio y sales de bilirrubinato. Los **cálculos de pigmento negro** resultan de la hemólisis y consisten principalmente en bilirrubinato de calcio. Y los **cálculos de pigmento marrón** están asociados a infecciones bacteriana o parasitaria del sistema biliar. (26)

Son tres factores claves los cuales determinan la fisiopatología de la colelitiasis por cálculos de colesterol. 1) Supersaturación biliar, 2) Cristalización acelerada y 3) Estasis biliar (28). Explicados:

- 1) **La supersaturación biliar está determinada por dos factores principales:** 1) concentraciones elevadas de enzima limitante para la formación de colesterol en el hígado (hidroximetil glutaril-coenzima-A) y 2) poca concentración de enzima limitante para la conversión de colesterol en ácidos biliares (7-alfa-hidroxilasa). (25)
- 2) **La cristalización acelerada** es mediada por factores promotores de la misma, estos son las glucoproteínas de mucina producidas en la vesícula y las glicoproteínas deferentes de la mucina de origen hepático. (25)
- 3) Por último, **la estasis biliar** producto de la alteración en la motilidad de la vesícula biliar y el tránsito intestinal lentificado. (25)

### **Factores de riesgo. (22)**

Siendo esta una patología de origen multifactorial, la incidencia de esta dependerá pues tanto de factores genéticos, adquiridos o ambientales, y epigenéticos.

### ***Factores genéticos.***

Los factores genéticos contribuyen en un 25% para la formación de cálculos biliares de colesterol. Entre ellos se menciona:

- Sexo femenino, las mujeres tienen casi el doble de probabilidades que los hombres de formar cálculos (29); con disminución de esta probabilidad después de la menopausia. (24)
- Antecedentes familiares de primer grado (22).

- Origen étnico, con afección del 1% de los pacientes con litiasis biliar sintomática en Occidente (22).
  - Mas frecuente en latinoamericanos y de raza india, rara la prevalencia en la raza negra. (29)
- Síndrome de colelitiasis asociada a fosfolípidos bajos (22).

***Factores adquiridos.*** (22)

Los factores adquiridos contribuyen en un 75% para la formación de cálculos biliares de colesterol (22). Entre ellos se menciona:

- Edad, la frecuencia de cálculos biliares aumenta con la edad, generalmente en pacientes mayores a 40 años. (24)
- Embarazo, el mecanismo subyacente son las hormonas sexuales femeninas y la paridad, son factores de riesgo establecidos para la formación de cálculos biliares de colesterol. (24)
  - Durante el embarazo, la motilidad vesicular cambia, favoreciendo la estasis de la bilis. (29)
- Anticonceptivos orales y terapia hormonal sustitutiva con estrógeno. Ya que niveles elevados de estrógenos séricos activan la secreción de bilis sobresaturada de colesterol, en este caso con mayor riesgo en mujeres menores de 40 años. (29)
- Sedentarismo (22).
- Dieta hipercalórica (22).
- Nutrición parenteral. (29)
- Síndrome metabólico (22).
- Pérdida rápida de peso, el 25% de los pacientes que bajan de peso de manera rápida, tienden a formar cálculos sintomáticos requiriendo colecistectomía. (30)
- Fármacos: ceftriaxona, atazanavir y dipiridamol pueden precipitar de forma excepcional en la bilis en forma de concreciones calculosas.
- Alcoholismo crónico. (29)

Algunas enfermedades se asocian a un mayor riesgo de litiasis pigmentaria:

- Enfermedad de Crohn con afectación ileal grave.
- Síndrome de intestino delgado corto.
- Nutrición parenteral total.
- Cirrosis hepática.

- Hemoglobinopatías con hemólisis crónica.

## **Cuadro clínico.**

### ***Colelitiasis asintomática.***

En general los pacientes con diagnóstico de colelitiasis son asintomáticos. Presentan un riesgo mínimo de desarrollar síntomas (2% al 4%), y la progresión de estos estará dada por la obstrucción del conducto cístico, el cual de por sí puede llevar a complicaciones como: colecistitis aguda, coledocolitiasis, fístula colecistoduodenal y pancreatitis (29).

Anteriormente se realizaban operaciones profilácticas, pero se ha demostrado que el riesgo observacional en pacientes con litiasis vesicular asintomática es menor que el riesgo de la colecistectomía profiláctica, por lo que no es muy recomendado (26).

### ***Colelitiasis sintomática.***

El principal síntoma es el **cólico biliar** (26), caracterizado por ser tipo punzante, localizado en la zona del epigastrio o también en el cuadrante superior derecho, el cual puede ser irradiado a hombro derecho entre las escápulas (29) (31). También puede ser de presentación atípica, dolor en el cuadrante superior izquierdo o inferior derecho, siendo dolores leves asociados a la ingesta de alimento (29).

El cólico biliar es intermitente (29), dura de una a cinco horas y generalmente no alivia con los movimientos intestinales. Este síntoma se desencadena de 15 minutos hasta una o dos horas después de la ingesta y sobre todo tras comidas ricas en grasas, alimentos condimentados y alimentos lácteos. (26)

Normalmente este síntoma se acompaña de náuseas, sudoración y sólo a veces de vómitos. Ocasionalmente los episodios son de poca intensidad, presentándose en el paciente varios, antes de consultar al médico. También puede haber sintomatología atípica como sensación de plenitud, pesadez abdominal u otros síntomas de dispepsia, intolerancia a alimentos grasos, los eructos, la distensión abdominal. Y cuando el cólico biliar es acompañado de fiebre se sospecha de colecistitis aguda. (26)

## **Diagnóstico.**

El diagnóstico de colelitiasis es clínico y aunque generalmente la exploración física suele ser normal, exceptuando la presencia del cólico biliar. Ya que, mediante una anamnesis bien formulada y medidas de pruebas complementarias, se puede generar una sospecha clínica.

### ***Pruebas de laboratorio.***

Se puede solicitar pruebas de laboratorio como método complementario para descartar otras patologías, mas no es sugestivo ni específico la realización de estudio de laboratorio para el diagnóstico de colelitiasis. La solicitud de una bioquímica de función hepática, amilasa, hemograma y análisis de orina pueden ayudar con lo mencionado.

Usualmente se pueden hallar leucocitosis de 12.000 a 14.000 cel/ mm<sup>3</sup>, bilirrubinas mayores a 4 mg/dl y fosfatasa alcalina, transaminasas y amilasa sérica elevadas. (29)

### ***Pruebas de imágenes.***

#### Ecografía abdominal

La ecografía es la prueba más útil para determinar la presencia de litiasis biliar. Es esta prueba de imagen los cálculos se mostrarán como áreas hiperecogénicas rodeadas de bilis que se acompañan de una sombra sónica posterior y se desplazan con los cambios de movimientos del paciente, por lo que el diagnóstico de la litiasis vesicular es seguro. (29)

Sólo un 15-20 % de los cálculos biliares son radiopacos y pueden detectarse con radiología simple. Sin embargo, la sensibilidad de la ecografía para el diagnóstico de colelitiasis es de un 95-97 %, siendo capaz de detectar cálculos mayores de 3 mm, con independencia de que sean o no radiopacos. (29)

#### Otras.

En comparación con la ecografía, existen otros métodos de imágenes diagnósticos, como la **tomografía computarizada** (TC) nos ayuda a dilucidar la detección de complicaciones, tales como la formación de abscesos, perforación vesicular o de sus conductos (colédoco) o pancreatitis. (31)

La **eco endoscopia** (EE) podría tener mayor rendimiento para diagnosticar cálculos vesiculares muy pequeños y barro biliar, pero su naturaleza más invasiva la reserva para la sospecha de microlitiasis sintomática o complicada cuando la ecografía vesicular se considera normal. (22)

### **Pronóstico.**

Muchos pacientes permanecen asintomáticos y se plantea en ellos pocos problemas de importancia, no obstante, la aparición de complicaciones está en función de cuánto tiempo hayan estado presente los cálculos biliares, la probabilidad de que un cálculo asintomático produzca sintomatología es de un 3% (12)

### ***Complicaciones.***

Una de las complicaciones más frecuentes de la colelitiasis es la obstrucción del cuello de la vesícula biliar, por parte del o de los cálculos que están dentro de la misma. Esta obstrucción puede ser gradual u ocasional, y puede como no estar acompañada de inflamación de la vesícula “colecistitis crónica”, y terminar en una obstrucción total. O a su vez estar acompañada de inflamación aguda de la vesícula “colecistitis” (26) (32).

En caso de que haya obstrucción de los conductos biliares más unas infecciones en estos “colangitis aguda”, puede acompañarse fiebre. Además, que puede preceder de una acumulación de pigmentos biliares acumulados en la sangre, produciendo ictericia (26) (32).

En el caso de que los conductos biliares sean obstruidos por un tiempo prolongado, el hígado puede comenzar a fallar, sobrellevando a una insuficiencia hepática o incluso la muerte. Además de afectaciones en órganos vecinos como el hígado con complicaciones como pancreatitis (26) (32).

Se estima una incidencia anual de complicaciones de cálculos biliares en pacientes asintomáticos es colecistitis aguda 0.3%, ictericia obstructiva 0.2%, del 0.04 al 1.5% de pancreatitis aguda y rara vez íleo biliar. (29)

Muchos de los pacientes que desarrollan colecistitis como una complicación de colelitiasis, a s vez desarrollan un riesgo alto del 95% de complicaciones posteriores, como; empiema, absceso, perforación vesicular, peritonitis y sepsis por la contaminación bacteriana de bacterias aerobias y anaerobias propia de la vía biliar. (26)

### **Prevención.**

La probabilidad de riesgo reducido de colelitiasis y sus complicaciones es baja, de forma general, cuando el estilo de vida está regulado por una combinación de ejercicio físico diario, una dieta normo calórica variada y equilibrada, mantenimiento de un peso estándar, eliminar o moderar el consumo de bebidas alcohólicas.

Por tanto, en personas con predisposición de colelitiasis el cuidado nutricional debe ser de carácter estricto. (22) (33)

## **Colelitiasis en anemia falciforme**

### **Epidemiología.**

En los pacientes pediátricos con Anemia de células falciforme (ACF), es frecuente encontrar en conjunto a su diagnóstico, colelitiasis. Las tasas de prevalencia de pacientes con ACF que desarrollan colelitiasis oscilan entre el 30% y el 70% (34), presentándose un porcentaje mayor de pacientes con ACF que desarrollaran cálculos biliares a lo largo de su vida (6). Además, la colelitiasis es frecuente un 20% a un 30% en pacientes con un patrón electroforético característico de niveles altos de hemólisis severa e hiperbilirrubinemia indirecta. (35)

Según la edad y criterios de diagnóstico, la probabilidad de desarrollar cálculos biliares aumenta del 15% si el paciente tiene menos de 10 años y 50% cuando alcanza los 22 años (H), incrementando la morbilidad entre estos pacientes y demostrando una incidencia de colelitiasis en la ACF a nivel mundial entre el 5 % y el 55% (6), conjuntamente, la prevalencia encontrada en niños con anemia falciforme fue elevada, extendiendo esta asociación acorde a la edad de los pacientes. (6)

La destrucción prematura de los eritrocitos falciformes predispone a la acumulación de productos del metabolismo de la hemoglobina, hiperbilirrubinemia y precipitación de sales biliares (4), por tanto se establece que una parte significativa de la población con Anemia de células falciforme (ACF) es propensa a desarrollar cálculos en dos de cada tres paciente (5), siendo una complicación habitual en niños y adultos jóvenes, con esta patología hematológica, en comparación de la población general. (4)

La esperanza de vida de los pacientes con ACF es más corta en comparación de la población general y habitualmente mueren por complicaciones relacionadas a esta enfermedad (6), como las alteraciones hepatobiliares que contemplan tanto los cálculos biliares, como patologías desencadenantes de estos; colecistitis aguda, coledocolitiasis, ictericia obstructiva, colangitis ascendente y pancreatitis (6). Un estudio realizado en el Reino de Arabia Saudita, en el Hospital Materno Infantil de Almadinah Almunawwarah, encontró una prevalencia mayor de colelitiasis en pacientes pediátricos con ACF, aunque estos pacientes en su mayoría eran asintomáticos, la detección “accidental” de colelitiasis fue constante durante un seguimiento ecográfico abdominal de rutina (7). En correlación, se establece que la “casualidad” del diagnóstico de colelitiasis no es un factor infrecuente en la mayoría de los pacientes con anemia de células falciformes, en base a un estudio en

el Centro Nacional de Referencia para la anemia de células falciformes en Brazzaville – Congo, se determinó un vínculo significativo entre el bajo nivel socioeconómico, una dieta baja en fibra y la calidad irregular del seguimiento de los pacientes con ACF, siendo este último factor asociado significativamente con la aparición de colelitiasis en dichos pacientes. (8)

Conjuntamente en Ecuador se realizó un estudio epidemiológico de ACF en la población de dos provincias del país, siendo muy limitado para brindar información vasta que suscite una relevancia estadística sobre la ACF en la población ecuatoriana, además instaure la iniciativa de promover la evaluación sobre la frecuencia de hemoglobinopatías en la población ecuatoriana, ya que, a pesar de la alta frecuencia de estos trastornos, muy pocos centros de salud implementan pruebas de hemoglobinopatías como práctica rutinaria. (9)

### **Fisiopatología.**

Los cálculos biliares no son más que un material sólido conformado por sustancias insolubles que podemos encontrar en la bilis que se precipitan, la composición de estos va a diferenciarse mucho según la edad de nuestro paciente, los cálculos no van a ser del mismo componente en adultos que en niños (36). En este caso, niños con anemia falciforme que conllevan trastornos hemolíticos crónicos suelen presentar cálculos de pigmentos negros que están conformados por bilirrubinato de calcio o sal de calcio de la bilirrubina no conjugada, estos los encontramos en el 48% de los pacientes que presentan colelitiasis, en segundo lugar podemos encontrar cálculos conformados por carbonato de calcio que representan el 24% de casos y finalizando con los cálculos conformados por colesterol que corresponden el 21% de los casos. (36)

### **Diagnóstico.**

Para el diagnóstico de colelitiasis en estos pacientes con anemia falciforme es importante que en cada revisión se realice una ecografía abdominal de control por la misma predisposición que estos pacientes tienen de presentar estos cálculos biliares (36). Para confirmar el diagnóstico es importante entender el contexto del paciente, el cual debe referir un dolor abdominal en hipocondrio derecho, en donde mediante un examen físico y exámenes complementarios de laboratorio se haya descartado alguna otra causa que pueda provocar un abdomen agudo; una vez realizado esto es importante saber que la ecografía abdominal es la que nos permitirá confirmar este diagnóstico, teniendo una sensibilidad del 84% y una especificidad del 99%, recordando que esta es operador

dependiente. Podremos ver en la ecografía los cálculos como imágenes hiperecogénicas que proyectan una sombra acústica, diferenciándose así con el barro biliar el cual presenta una imagen más isoecogénica y sin sombra acústica. (36)

### **Tratamiento.**

El tratamiento objetivo en pacientes con ACF que desarrollan complicaciones como colelitiasis, es básicamente destruir todos los cálculos biliares, prevenir las recurrencias de estos y tratar las complicaciones existentes. (37)

El tratamiento quirúrgico de elección es la colecistectomía, la cual consiste en extirpar por completo la vesícula biliar y su contenido, este procedimiento puede ser factible ya sea por laparotomía o laparoscopia, con un mejor abordaje (37). Actualmente la colecistectomía laparoscópica es considerada un procedimiento estándar para la colelitiasis, principalmente en pacientes menores de edad con ACF, debido a menores quejas posoperatorias de las heridas, una recuperación más rápida, mejores resultados cosméticos posoperatorios, una estancia hospitalaria más corta y un regreso más temprano al trabajo. (34)

Se deben de contemplar ciertos parámetros a la hora de implementar un tratamiento quirúrgico en estos pacientes. Valorando los siguientes puntos.

- Transfusiones perioperatorias, con el objetivo de corregir la anemia, compensar pérdidas hemorrágicas. Estas están indicadas cuando la concentración de hemoglobina S es superior al 30% y el hematocrito inferior al 30%. (37)
- Las transfusiones profilácticas o preoperatorias no están indicadas en los pacientes con ACF que serán intervenidos quirúrgicamente, puesto que, aunque reduce los eventos vasooclusivos posoperatorios agudos en la anemia de células falciformes, pero expone a los pacientes a la aloinmunización. (38)
- Oxigenación perioperatoria, evitando la hipoxia en estos pacientes. (37)
- Hidratación perioperatoria, evitándose la prolongación del ayuno preoperatorio. (37)
- Regulación térmica perioperatoria. (37)
- Cuidados postoperatorios, se realizan en unidad de cuidados intensivos durante al menos 24 horas. Puesto que los episodios de picos febriles representan en estos pacientes complicaciones subyacentes, como crisis vasooclusivas y síndrome torácico agudo. (37)

## CAPÍTULO III

### MARCO METODOLÓGICO

#### Tipo de estudio

El estudio planteado es de tipo observacional, retrospectivo, transversal y descriptivo.

- **Observacional:** no cambiamos el curso natural de la variable del paciente, solo la estudiamos.
- **Retrospectivo.:** La población de estudio que utilizaremos será recopilada mediante las historias clínicas de los pacientes entre 0 a 15 años con anemia falciforme que hayan presentado o no colelitiasis durante los años 2017-2023.
- **Transversal.:** Las variables y datos que vamos a utilizar serán medidos una sola vez sobre la presencia o no de colelitiasis en estos pacientes.
- **Descriptivo:** Debido a que se busca la prevalencia de nuestra población de estudio, sin buscar comparación con otros grupos de estudio.

#### Población de estudio

Pacientes de 0 a 15 años que presenten anemia de células falciformes en el hospital del Niño Dr. Francisco de Icaza Bustamante durante el periodo de 2017-2023.

#### Criterios de inclusión:

- Pacientes con diagnóstico de anemia de células falciformes.
- Pacientes con 15 años o menores.
- Pacientes que son tratados en el área de hematología en el hospital del Niño Dr. Francisco de Icaza Bustamante

#### Criterios de exclusión:

- Pacientes mayores de 15 años.
- Pacientes con diagnóstico de rasgo falciforme.
- Pacientes con historia clínica incompleta.
- Pacientes con diagnóstico de alguna otra hemoglobinopatía.

#### Entrada y gestión informática de datos.

La información recolectada según las variables que se proponen será organizadas y obtenidas en una hoja de Microsoft Excel mediante la revisión de historias clínicas con

una base de datos de 167 pacientes del Hospital Dr. Francisco de Icaza Bustamante durante el periodo 2017-2023.

### **Elección de la muestra.**

No se realizó ningún método de muestreo en la investigación.

### **Estrategia de análisis estadístico.**

El análisis de la presente investigación se realizó mediante de tablas de frecuencia de las variables dependientes del estudio, se realizó tabla de prevalencia para la variable independiente y se realizaron tablas de comparativas entre las variables independientes con la variable dependiente del presente estudio.

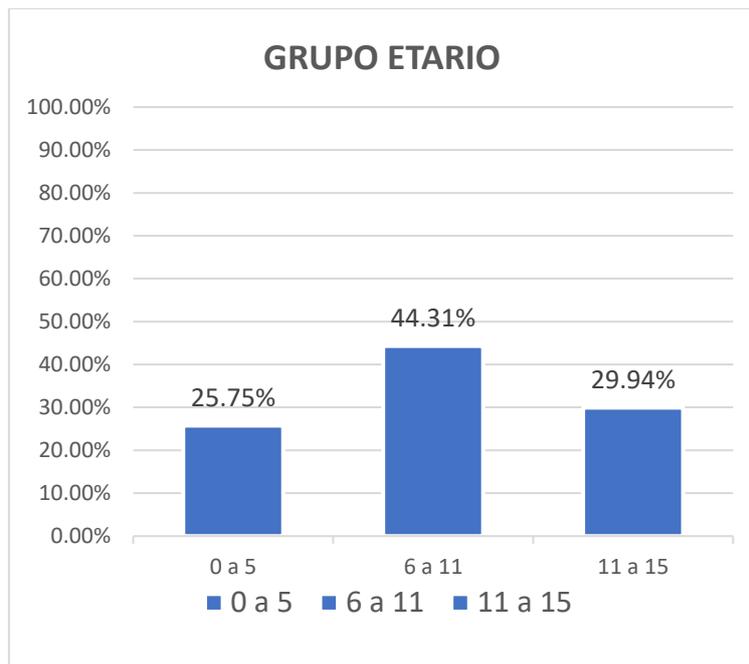
### **Operacionalización de variables.**

<b>Nombre de Variables</b>	<b>Indicador</b>	<b>Tipo</b>	<b>Resultado final</b>
Grupo etario	Edad	Categórica Ordinal	0-5 6-10 11-15
Género	Sexo biológico	Categórica Nominal Dicotómica	Masculino Femenino
Colelitiasis	Ecografía abdominal	Categórica Nominal Dicotómica	Positivo Negativo

Etnia	Etnia	Catagórica Nominal Politómica	Indígena Afroecuatoriano/afrodescendiente Negro Mulato Montubio Mestizo Blanco Otro
Sintomatología	Síntomas presentados	Catagórica Nominal Politómica	Dolor en HCD Náuseas/vómitos Fiebre

## RESULTADOS

Grupo etario	Frecuencia	Porcentaje
0 a 5	43	25,75%
6 a 10	74	44,31%
11 a 15	50	29,94%
<b>TOTAL</b>	<b>167</b>	<b>100%</b>



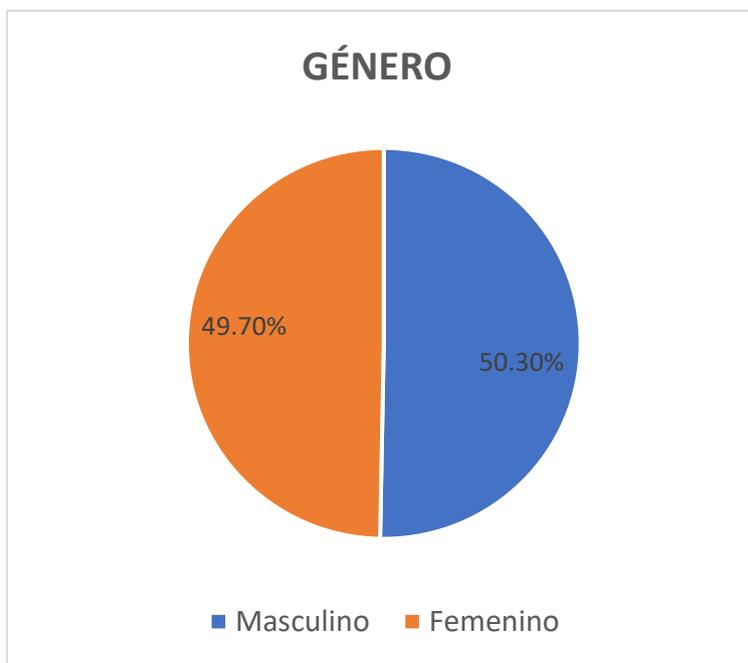
**Tabla y gráfico 1.** Frecuencia de los grupos etarios en pacientes con anemia falciforme.

**Fuente:** Cedeño y Mendoza, 2024. Hospital Dr. Francisco Icaza Bustamante

### Análisis

Se realizó un análisis de los pacientes con anemia falciforme según los grupos etarios clasificados para este estudio, los cuales fueron de 0-5 años, de 6-10 años y de 11-15 años. Con los resultados mostrados en la Tabla 1 se puede demostrar que el grupo etario de 6-10 años (44,31% n= 74) es el grupo predominante entre los pacientes con anemia falciforme.

Género	Frecuencia	Porcentaje
Masculino	84	50,30
Femenino	83	49,70
<b>TOTAL</b>	167	100,00



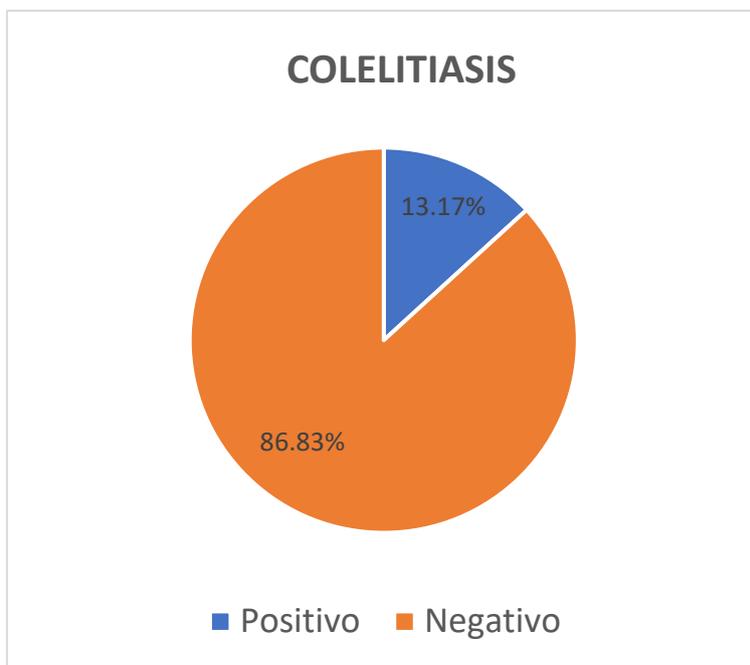
**Tabla y gráfico 2.** Frecuencia del género en los pacientes con anemia falciforme.

**Fuente:** Cedeño y Mendoza, 2024. Hospital Dr. Francisco Icaza Bustamante

### **Análisis**

En esta investigación se encontró que 84 pacientes (50,3%) diagnosticados con anemia falciforme fueron masculino, similar a los 83 pacientes (49,7%) femeninos con anemia falciforme. Con estos hallazgos se pudo demostrar que no hay evidencia de importancia en el género en la población general del presente estudio.

<b>Colelitiasis</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
Positivo	22	13,17
Negativo	145	86,83
<b>TOTAL</b>	<b>167</b>	<b>100,00</b>



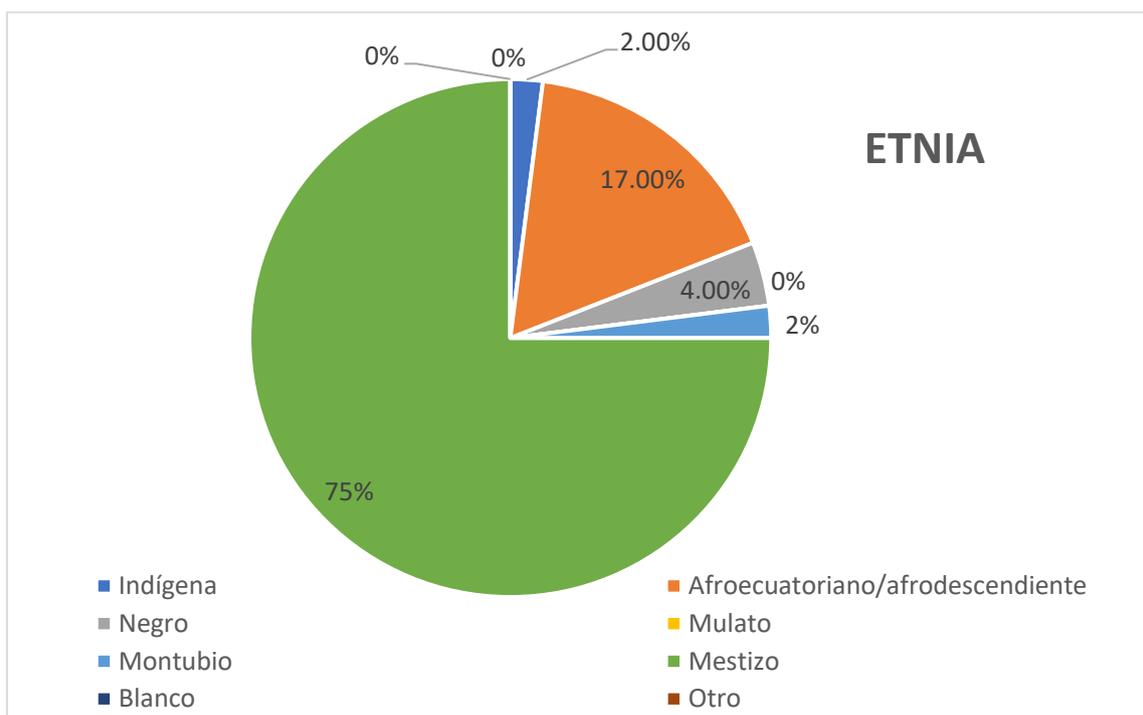
**Tabla y gráfico 3.** Prevalencia de Colelitiasis en pacientes con anemia falciforme.

**Fuente:** Cedeño y Mendoza, 2024. Hospital Dr. Francisco Icaza Bustamante

### **Análisis**

En el presente estudio se encontró que solo 22 pacientes, de los 167 de la población general con anemia falciforme, presentaron colelitiasis. Con estos resultados se puede demostrar que la prevalencia de la colelitiasis en pacientes con anemia falciforme del presente estudio es de 13,17%, lo que significaría que 1 de cada 8 pacientes con anemia falciforme del presente estudio presentaron colelitiasis. Este resultado lo podemos comparar con la prevalencia de colelitiasis en pacientes con anemia falciforme a nivel mundial, el cual es del 50%, pero esta cifra ha sido documentada en pacientes de los 10 a los 50 años de edad, siendo esto un límite en nuestro estudio, la edad de los pacientes incluidos (39). También es importante establecer la prevalencia de colelitiasis en países desarrollados en la población en general, la cual es de un 15%. (40)

Etnia	Frecuencia	Porcentaje
Indígena	3	2%
Afroecuatoriano/ afrodescendiente	28	17%
Negro	6	4%
Mulato	0	0%
Montubio	4	2%
Mestizo	126	75%
Blanco	0	0%
Otro	0	0%
<b>TOTAL</b>	<b>167</b>	<b>100%</b>



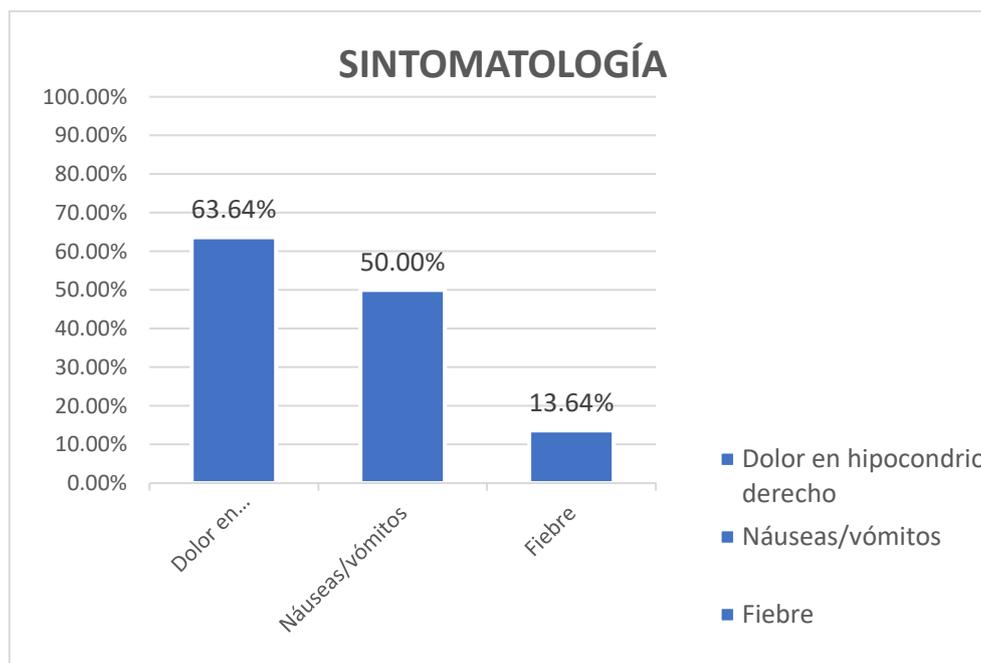
**Tabla y gráfico 4.** Frecuencia étnica de los pacientes con anemia falciforme.

**Fuente:** Cedeño y Mendoza, 2024. Hospital Dr. Francisco Icaza Bustamante

## Análisis

Se realizó un análisis de los pacientes con anemia falciforme según su etnia, donde se pudo demostrar que la etnia predominante en el presente estudio es la etnia mestiza representando el 75% de la población general. El presente estudio muestra una gran diferencia en la frecuencia de la etnia mestiza en comparación con las demás etnias, debido a la gran proporción de etnia mestiza en la ciudad de Guayaquil, lugar donde se realiza el estudio.

PARA PACIENTES POSITIVOS EN COLELITIASIS		
Síntomatología		Porcentaje
Dolor en hipocondrio derecho	14	63,64%
Náuseas/vómitos	11	50%
Fiebre	3	13,64%



**Tabla y gráfico 5.** Frecuencia de sintomatología de ingreso de la colestiasis en pacientes con anemia falciforme.

**Fuente:** Cedeño y Mendoza, 2024. Hospital Dr. Francisco Icaza Bustamante

## Análisis

Se examinó el síntoma de ingreso que presentaron los 22 pacientes con anemia falciforme con diagnóstico de colelitiasis. La frecuencia de los síntomas presentados por los pacientes con colelitiasis fue en un 63,64% dolor en hipocondrio derecho siendo el síntoma principal, náuseas y vómitos presentada en un 50% de los pacientes positivos para colelitiasis y la fiebre presentada en un 13,64% de estos pacientes. La fiebre no es un síntoma predominante de ingreso debido a que es común que los receptores inflamatorios en la colelitiasis activan primero los receptores de dolor a nivel del hipocondrio derecho, y los síntomas de náuseas y vómitos debido a respuestas neurohumorales. Sin embargo, las interleuquinas encargadas del alza térmica, ocurre normalmente días después de la aparición de los anteriores mecanismos descritos.

		Colelitiasis				TOTAL	
		Positivo		Negativo			
Grupo etario	0 a 5	3	1,8%	40	23,95%	43	25,75%
	6 a 10	8	4,8%	66	39,52%	74	44,32%
	11 a 15	11	6,58%	39	23,35%	50	29,93%
TOTAL		22	13,18%	145	86,82%	167	100%

**Tabla 6.** Prevalencia de la colelitiasis en pacientes con anemia falciforme según su grupo etario

**Fuente:** Cedeño y Mendoza, 2024. Hospital Dr. Francisco Icaza Bustamante

	Valor	df	Significación bilateral	Valor crítico
Chi-cuadrado de Pearson ( $\chi^2$ )	6,14	2	<0,05	5,99
Corrección de Continuidad ( $\chi^2$ )	5,19	1	<0,05	3,84
Razón de Verosimilitud ( $G^2$ )	7,42	2	<0,05	5,99
Prueba Exacta de Fisher	-		<0,05	
Asociación Lineal por Lineal	5,41	1	<0,05	3,84
Número de casos válidos	167			

**Tabla 7.** Chi cuadrado y razón de verosimilitud de la coleditiasis en pacientes con anemia falciforme según su grupo etario.

**Fuente:** Cedeño y Mendoza, 2024. Hospital Dr. Francisco Icaza Bustamante

### Análisis

En la Tabla 6 se realizó un análisis de la prevalencia de la coleditiasis en nuestra población de estudio en relación con su grupo etario. En los pacientes con coleditiasis se pudo evidenciar que a medida que el grupo etario era mayor en años, aumentaba la prevalencia de dicho trastorno. Por otro lado, el grupo etario de 6-10 años fue el grupo predominante en los pacientes con anemia falciforme sin un diagnóstico de coleditiasis con un 39,52% de la población general. Con estos resultados se puede demostrar que los pacientes de la población de estudio con un diagnóstico de coleditiasis tienen una prevalencia ascendente conforme el grupo etario es mayor, siendo el grupo de 11-15 años el mayor con el 6,58% de la población de estudio; en contraste con los pacientes sin el diagnóstico de coleditiasis en los cuales el grupo de 11-15 años fueron el grupo con menor prevalencia (23,35%). En la tabla 7 realizamos el cálculo del chi cuadrado y razón de verosimilitud, la hipótesis nula planteada para este estadístico es que el grupo etario no influye en la aparición de coleditiasis en estos pacientes, debido a que nuestro valor de chi cuadrado y de razón de verosimilitud es mayor al valor crítico establecido, podemos rechazar la hipótesis nula, por lo que se comprueba que el grupo etario influye en la coleditiasis.

		Colelitiasis				TOTAL	
		Positivo		Negativo			
Género	Masculino	13	7,78%	71	42,51%	84	50,28%
	Femenino	9	5,4%	74	44,31%	83	49,72%
TOTAL		22	13,18%	145	86,82%	167	100%

**Tabla 8.** Prevalencia de colelitiasis en pacientes con anemia falciforme según su género.

**Fuente:** Cedeño y Mendoza, 2024. Hospital Dr. Francisco Icaza Bustamante

	Valor	df	Significación bilateral	Valor crítico
Chi-cuadrado de Pearson( $\chi^2$ )	0,839	1	<0,05	3,84
Corrección de Continuidad ( $\chi^2$ )	0,472	-	<0,05	3,84
Razón de Verosimilitud ( $G^2$ )	0,847	1	<0,05	3,84
Prueba Exacta de Fisher	-	-	<0,05	
Asociación Lineal por Lineal	0,70	-	<0,05	3,84
Número de casos válidos	167			

**Tabla 9.** Chi cuadrado y razón de verosimilitud de colelitiasis en pacientes con anemia falciforme según su género.

**Fuente:** Cedeño y Mendoza, 2024. Hospital Dr. Francisco Icaza Bustamante

## Análisis

Se realizó un análisis de la prevalencia de la coleditiasis en los pacientes del presente estudio según su género. Se evidenció que 7,78% de la población de estudio con coleditiasis fueron hombres, al contraste con el 5,4% de las mujeres. En los pacientes sin diagnóstico de coleditiasis el género femenino tuvo el 44,31%, mientras que el masculino el 42,51%. Tal como fue demostrado en la Tabla 2, la Tabla 8 demuestra que no existe un género predominante en la población de estudio. Por lo que se detalla que la variable del género no influyó en la investigación. Adicionalmente en la Tabla 9 se realiza el cálculo del chi cuadrado y de la razón de verosimilitud, en donde se plantea de hipótesis nula que el género no influye en la aparición de coleditiasis en estos pacientes; analizando los resultados obtenidos podemos ver que estos son menores al valor crítico establecido, por lo que se acepta la hipótesis nula y se demuestra que no hay una asociación influyente en el género con el desarrollo de coleditiasis en la población de estudio.

		Coleditiasis				TOTAL	
		Positivo		Negativo			
<b>Etnia</b>	Indígena	0	0%	3	1,8%	3	1,8%
	Afroecuatoriano/ afrodescendiente	4	2,4%	24	14,37%	28	16,77%
	Negro	1	0,6%	5	2,99%	6	3,59%
	Mulato	0	0%	0	0%	0	0%
	Montubio	1	0,6%	3	1,8%	4	2,4%
	Mestizo	16	9,58%	110	65,87%	126	75,45%
	Blanco	0	0%	0	0%	0	0%
	Otro	0	0%	0	0%	0	0%
<b>TOTAL</b>		22	13,18%	145	86,82%	167	100%

**Tabla 10.** Prevalencia de la coleditiasis en pacientes con anemia falciforme según su etnia.

**Fuente:** Cedeño y Mendoza, 2024. Hospital Dr. Francisco Icaza Bustamante

## **Análisis**

Se estudió la prevalencia de la colelitiasis en la población de la presente investigación según su etnia, donde se encontró que la etnia mestiza presentó 16 casos (9,58%) con colelitiasis, y 110 casos (65,87%) en pacientes sin dicha afección. La etnia afroecuatoriana presentó 4 pacientes (2,4%) con colelitiasis y 24 (14,37%) sin esta patología. Con estos resultados se puede demostrar, al igual que en la Tabla 4, la Tabla 10 resalta que la etnia mestiza es la más predominante en todos los grupos de pacientes.

## DISCUSIÓN

La colelitiasis en la anemia falciforme presenta una mayor frecuencia en edades más avanzadas, en cuanto al género la frecuencia es muy similar. En cuanto a la etnia, la raza mestiza fue predominante en este trabajo, siendo un tema de debate debido a que la literatura menciona que la raza negra es la predominante, pero esto lo podemos atribuir a la identidad de cada individuo según la ciudad en la que se realiza la investigación, en nuestro caso en la ciudad de Guayaquil la raza mestiza es la que predomina.

La etnia mestiza fue la etnia predominante con gran diferencia, representando el 75,45% de la población de estudio, siendo 9,58% pacientes con colelitiasis y 65,8% sin dicha afección. Según Cáceres 2018, en la población general indiferentemente si tienen o no anemia falciforme la colelitiasis predomina en razas blancas/caucásicos (Europa Central), en la raza negra de la India y en la población asiática (41).

En el estudio Alhawsawi, et al realizado en un hospital de Arabia Saudí en el año 2019 se demuestra que la prevalencia de colelitiasis en pacientes pediátricos de 7 años +/- 3.4 años con anemia falciforme es de 27,5% (7) siendo un poco elevado en comparación con el presente estudio que se evidenció una prevalencia del 13,12%. En este mismo estudio se menciona que la frecuencia de colelitiasis aumenta directamente proporcional a la edad del paciente pediátrico, donde se demostró una prevalencia del 40,8% en pacientes mayores a 12 años (7); en nuestro estudio obtuvimos un resultado similar, donde la frecuencia de colelitiasis en estos pacientes era mayor conforme aumenta la edad, teniendo que en el grupo etario de 11 a 15 años se encuentra el 50% de los pacientes totales que presentaron colelitiasis.

Al Talhi en un estudio en el 2017 realizado en Arabia Saudí demostró que la susceptibilidad a desarrollar colelitiasis en pacientes con anemia falciforme aumenta conforme la edad, tanto que se considera que la frecuencia en pacientes menores de 10 años es del 15%, pero esta aumenta hasta al 50% en pacientes de 22 años y más (34), siendo una tendencia similar a la encontrada en nuestro estudio, donde podemos ver que la frecuencia de colelitiasis aumenta según los grupos etarios presentados, donde el grupo etario de 0 a 5 años representa el 13,64%, el grupo etario de 6 a 10 años representa el 36,36% y el grupo etario de 11 a 15 representa el 50% de los pacientes que presentaron colelitiasis.

Por otro lado, al igual que los resultados de este estudio, Alves Martins en el 2017 en un estudio realizado en un hospital universitario de Brasil evidenció que el género no influyó en un estudio de 107 pacientes con anemia falciforme, donde 27 de ellos presentaron colelitiasis (42). De estos 27 pacientes, 13 fueron mujeres correspondiendo el 12,14% de la población general y 14 fueron hombres correspondiendo el 13,08% de la población general (42), siendo una tendencia muy similar a la obtenida en nuestro trabajo, donde de los 22 pacientes que presentaron colelitiasis, 13 fueron hombres correspondiendo el 7,78% de la población general y 9 fueron mujeres correspondiendo el 5,38% de la población general.

Un estudio de Al-Jafar en 2020 realizado en Kuwait, país del este de Asia tuvo unos resultados muy parecidos en relación al género; en este estudio participaron 220 pacientes con anemia falciforme, de los cuales el 51% presentó colelitiasis, de este porcentaje, el 29% fueron hombres y el 22% fueron mujeres (43).

En el estudio de Pila Pérez que realizó la comparación entre pacientes de Cuba y de Santa Lucía estableció que en ambos el síntoma de ingreso de estos pacientes fue el dolor abdominal en un 37% y en un 22% respectivamente (44), al igual que en nuestro trabajo se obtuvo el dolor abdominal como principal síntoma de ingreso, con un resultado del 63% de pacientes con colelitiasis; seguido a este se encontró la fiebre como segundo síntoma más frecuente en el estudio de Pila Pérez, donde en Cuba hubo una prevalencia del 31% de pacientes y en Santa Lucía el 81% de pacientes (44), en nuestro trabajo obtuvimos que este fue el tercer síntoma más frecuente presentado con una prevalencia de 13,64%.

## CONCLUSIÓN

Este trabajo de titulación tuvo como objetivo determinar la prevalencia de colelitiasis en pacientes con anemia falciforme, la cual resultó ser del 13,17%. Adicionalmente se tuvo como objetivos analizar el grupo etario, género, y etnias predominantes; demostrando la predominancia mestiza y de 11-15 años en la población de estudio. El género no influyó en los resultados del estudio. Se investigó la sintomatología prevalente de la colelitiasis en el ingreso hospitalario, destacando el dolor en el hipocondrio derecho. Esta información estadística fue obtenida por medio de la base de datos del Hospital Francisco Icaza Bustamante en el período 2017-2023

Los hallazgos de la presente investigación confirman que la colelitiasis es una complicación frecuente en pacientes con anemia falciforme, y que esta afección aumenta su riesgo conforme el avance de la edad del paciente. En conclusión, es importante resaltar la necesidad de la vigilancia correcta y continua de los pacientes con anemia falciforme, con el fin de manejar el riesgo del desarrollo de colelitiasis y de sus complicaciones aledañas.

La colelitiasis es una complicación conocida en pacientes con anemia falciforme, el presente estudio demuestra la importancia del manejo rápido y eficaz de estos pacientes. Con los resultados obtenidos se resalta la importancia de establecer medidas preventivas y métodos de screening (como el control ecográfico), en pacientes con anemia falciforme.

Una de las principales limitaciones de nuestro estudio fue la diversidad étnica limitada, debido a que la mayoría de las personas que viven en Guayaquil, lugar donde se encuentra el hospital de la presente investigación, son mestizas; produciendo una dificultad para la comparación con las otras variables del estudio. Adicionalmente al ser un estudio con diseño transversal es imposible valorar la evolución del cuadro clínico en cada paciente.

## RECOMENDACIONES

- Según lo expuesto con anterioridad y en base a los resultados obtenidos del presente trabajo, se recomienda realizar estudios de tipo prospectivos donde se evalué directamente la población de estudio. Esto permitirá analizar la evolución del cuadro clínico de cada paciente con ACF y el desarrollo de colelitiasis.
- Se recomienda hacer estudios multicéntricos que incluyan una población de estudio más extensa y ciudades con mayor predominio de razas, puntualizando la raza negra y afroecuatoriano/afrodescendiente. Con la finalidad de precisar a mayor profundidad la prevalencia de colelitiasis en pacientes con ACF.
- Se recomienda realizar estudios descriptivos con el mismo objetivo, más sin embargo ampliar el rango de edad en la población a estudiar, dado que pudimos demostrar que la colelitiasis es una complicación frecuente en pacientes con anemia falciforme, y que esta afección aumenta su riesgo conforme el avance de la edad del paciente.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Praget-Bracamontes S, Soto-Rodríguez G. Anemia de células falciformes.: Un nuevo enfoque a través del soporte nutricional. *J Behav Feed.* 2022;2(1):1-7.
2. J. M. Moraleda Jiménez. Pregrado de Hematología, 4.<sup>a</sup> edición. Sociedad Española de Hematología y Hematoterapia © 2017 [Internet]. [citado 20 de agosto de 2024]. Disponible en: <https://blogs.sld.cu/marionod/2018/02/06/j-m-moraleda-jimenez-pregrado-de-hematologia-4-a-edicion-sociedad-espanola-de-hematologia-y-hematoterapia-2017/>
3. Svarch E, García SAM. Epidemiología de la drepanocitosis en países de América Latina y del Caribe. *Rev Cuba Hematol Inmunol Hemoter* [Internet]. 14 de septiembre de 2020 [citado 20 de agosto de 2024];36(2). Disponible en: <https://revhematologia.sld.cu/index.php/hih/article/view/1112>
4. Nascimento BMR do, Rocha MF de A, Uchôa SM, Montenegro IO, Barbosa NM, Oliveira KA de, et al. Ocorrência de colelitíase nos pacientes com anemia falciforme: uma revisão integrativa da literatura. *Res Soc Dev.* 8 de marzo de 2022;11(3):e58911326868-e58911326868.
5. Noda GS. Complicaciones y comorbilidades más frecuentes en la anemia drepanocítica. *Rev Cuba Med* [Internet]. 14 de enero de 2021 [citado 24 de abril de 2024];60(3). Disponible en: <https://revmedicina.sld.cu/index.php/med/article/view/1641>
6. Issa H, Al-Salem AH. Hepatobiliary Manifestations of Sickle Cell Anemia. *Gastroenterol Res.* 4 de febrero de 2010;3(1):1-8.
7. Alhawsawi ZM, Alshenqeti AM, Alqarafi AM, Alhussayen LK, Turkistani WA. Cholelithiasis in patients with paediatric sickle cell anaemia in a Saudi hospital. *J Taibah Univ Med Sci.* 2 de abril de 2019;14(2):187-92.
8. Galiba Atipo Tsiba FO, Mikia CP, Elira Samba JA, Nziengui Mboumba JV, Malanda F, Mikolele Ahoui C, et al. Associated Factors of Cholelithiasis among Younger Children with Sickle Cell Disease at the National Reference Center for Sickle Cell Disease in Brazzaville, Congo. *Anemia.* 27 de septiembre de 2023;2023:e8887981.
9. Domínguez Y, Zurita C, Calvopiña D, Villacís J, Mora M. Prevalence of common hemoglobin variants in an afro-descendent Ecuadorian population. *BMC Res Notes.* 4 de abril de 2013;6:132.
10. Silva IV, Reis AF, Palaré MJ, Ferrão A, Rodrigues T, Morais A. Sickle cell disease in children: chronic complications and search of predictive factors for adverse outcomes. *Eur J Haematol.* febrero de 2015;94(2):157-61.
11. Correa Saavedra MA. Anemia de Células Falciformes: Correlación Clínico-Patológica. *Arch Med Manizales.* 11 de marzo de 2019;19(1):160-7.

12. Gervásio SA da C e S. Anemia falciforme e outras síndromes falciformes: etiologia, fisiopatologia, diagnóstico e terapêutica [Internet] [masterThesis]. 2019 [citado 27 de febrero de 2024]. Disponible en: <https://repositorio.ul.pt/handle/10451/43422>
13. Manfredini V, Castro S, Wagner S, Benfato MDS. A FISIOPATOLOGIA DA ANEMIA FALCIFORME. 2007;
14. Núñez Ospino AA, Saavedra Ruíz JA. Características clínicas y epidemiológicas de los pacientes con anemia de células falciformes atendidos en un centro de referencia en hematología en la ciudad de Barranquilla en el periodo de enero a junio de 2021. junio de 2022 [citado 27 de febrero de 2024]; Disponible en: <http://repository.unilibre.edu.co/handle/10901/24251>
15. unad hemeroteca, Biociencias. Anemia drepanocítica y situación en colombia: Revisión | Biociencias (UNAD). 14 de marzo de 2018 [citado 27 de febrero de 2024]; Disponible en: <https://hemeroteca.unad.edu.co/index.php/Biociencias/index>
16. Escobar Palma HG, Alcívar Molina IM, Alvarado Pazmiño EV, Palas Barrera JC. Anemia de células falciformes. Complicaciones: reporte de un caso. Canar Pediátrica. 2022;46(1):48-53.
17. Svarch E. Fisiopatología de la drepanocitosis. Rev Cuba Hematol Inmunol Hemoter. abril de 2009;25(1):0-0.
18. Quintero M, Jiménez Hernández A. Anemia de células falciformes. 3 de octubre de 2013 [citado 27 de febrero de 2024]; Disponible en: <https://bibliotecadigital.univalle.edu.co/entities/publication/79a1677f-813e-4bfb-a3c5-60dae5b79826>
19. Ayala Viloria AJ, González Torres HJ, David Tarud GJ. Anemia de células falciformes: una revisión. Rev Salud Uninorte. septiembre de 2016;32(3):513-27.
20. Zúñiga C. P, Martínez G. C, González R. LM, Rendón C. DS, Rojas R. N, Barriga C. F, et al. Enfermedad de células falciformes: Un diagnóstico para tener presente. Rev Chil Pediatría. agosto de 2018;89(4):525-9.
21. Anemia falciforme. manejo en Atención Primaria [Internet]. [citado 27 de febrero de 2024]. Disponible en: <http://pap.es/articulo/744/anemia-falciforme-manejo-en-atencion-primaria>
22. Corpechot C, Pariente A. Litiasis biliar. EMC - Tratado Med. 1 de marzo de 2024;28(1):1-10.
23. López AV, Baquerizo M, Guzmán JK. Litiasis biliar: datos asociados a su génesis, clínica y epidemiología. RECIAMUC. 2018;2(2):87-96.
24. Stinton LM, Shaffer EA. Epidemiology of Gallbladder Disease: Cholelithiasis and Cancer. Gut Liver. abril de 2012;6(2):172-87.
25. Zarate DA. Manual de enfermedades digestivas quirúrgicas.

26. Almora Carbonell CL, Arteaga Prado Y, Plaza González T, Prieto Ferro Y, Hernández Hernández Z. Diagnóstico clínico y epidemiológico de la litiasis vesicular. Revisión bibliográfica. Rev Cienc Médicas Pinar Río. febrero de 2012;16(1):200-14.
27. Villegas WG, Cháves GB, Campos GG, Aguilar KV. Enfermedades De La Vesícula y Vías Biliares: Actualidad. Rev Cienc Salud Integrando Conoc. 15 de junio de 2022;6(3):7-16.
28. Jaramillo DG. Clasificación y fisiopatología de los cálculos biliares. 2009;
29. Caicedo LAM, Parada JMV, Meza AEM, Yela DYM, Guzmán CG, Burbano JED. Colelitiasis invisible. Sci Educ Med J. 25 de abril de 2022;5(2):145-59.
30. Gaitán JA, Martínez VM. Enfermedad litiásica biliar, experiencia en una clínica de cuarto nivel, 2005-2011. Rev Colomb Cir. septiembre de 2014;29(3):188-96.
31. Borraez Segura B, Diaz Rivera MC, Isaza C. Fundamentos de cirugía general. 2020.
32. García Rodríguez O. Tratamiento actual de la litiasis vesicular. Rev Cuba Cir. junio de 2010;49(2):0-0.
33. Méndez JJS, Cano LHM. PROMOCIÓN DE HÁBITOS SALUDABLES EN PREVENCIÓN DE COLELITIASIS A USUARIOS DEL CENTRO DE SALUD SANTIAGO DE GUAYAQUIL /OCTUBRE 2018 - ENERO 2019. 2019;
34. Al Talhi Y, Shirah BH, Altowairqi M, Yousef Y. Laparoscopic cholecystectomy for cholelithiasis in children with sickle cell disease. Clin J Gastroenterol. 1 de agosto de 2017;10(4):320-6.
35. Almeida RP, Ferreira CD, Conceição J, Franca R, Lyra I, Silva LR. Hepatobiliary abnormalities in pediatric patients with sickle cell disease.
36. Andino AOS, Yerovi FEY. Revisión bibliográfica sobre colelitiasis en niños y adolescentes con enfoque al diagnóstico y tratamiento. Cienc Lat Rev Científica Multidiscip. 15 de marzo de 2023;7(1):9302-25.
37. Ndoeye NA, Zeng FTA, Fall M, Ka I, Gueye D, Welle IB, et al. Gallstones: Management of the Sickle Cell Child [Internet]. IntechOpen; 2023 [citado 24 de abril de 2024]. Disponible en: <https://www.intechopen.com/online-first/88388>
38. Rambaud E, Ranque B, Tsiakyrودي S, Joseph L, Bouly N, Douard R, et al. Risks and Benefits of Prophylactic Transfusion before Cholecystectomy in Sickle Cell Disease. J Clin Med. enero de 2022;11(14):3986.
39. ..: Apuntes de Ciencia » Blog Archive » Colelitiasis por anemia de células falciformes :... [Internet]. [citado 8 de septiembre de 2024]. Disponible en: <http://apuntes.hgu.cr.es/2012/02/03/colelitiasis-por-anemia-de-celulas-falciformes/>
40. Villarreal BGE. VALIDACIÓN HISTOPATOLÓGICA DEL SCORE DIAGNÓSTICO DE COLECISTITIS AGUDA LITIÁSICA DE LAS GUÍAS TG-

18 EN PACIENTES DEL HOSPITAL SAN FRANCISCO DE QUITO, EN EL PERIODO DE ENERO 2018 – DICIEMBRE 2019.

41. Romero C, Andrés J. INCIDENCIA DE COLELITIASIS EN MUJERES Y VARONES ENTRE 15 Y 50 AÑOS DE EDAD EN LA LOCALIDAD DE JAUJA – PUNO EN JUNIO DEL 2019.
42. Martins RA, Soares RS, Vito FBD, Barbosa VDF, Silva SS, Moraes-Souza H, et al. Cholelithiasis and its complications in sickle cell disease in a university hospital. *Rev Bras Hematol E Hemoter.* enero de 2017;39(1):28-31.
43. Al-Jafar HA, Hayati HA, AlKhawari H, AlThallab FS, Al-Ali M. The Prevalence and Severity of Gallstones in Sickle Cell Disease in Kuwait. *Open J Epidemiol.* 2020;10(04):346-54.
44. Pila Pérez R, Pila Peláez R, Osbert Gabriel O, Herere R, Tamakloe K. Anemia de células falciformes. Estudio comparativo en Cuba y Santa Lucía. *Rev Arch Méd Camagüey.* 2002;6:688-98.



**Presidencia  
de la República  
del Ecuador**



**Plan Nacional  
de Ciencia, Tecnología,  
Innovación y Saberes**



## DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN

Yo, **Cedeño Quijije Bryan Joselo**, con C.C: # 1316634490 y **Mendoza Menéndez Boris Josué**, con C.C: # 1315983187 autores del trabajo de titulación: **PREVALENCIA DE COLELITIASIS EN PACIENTES DE 0 A 15 AÑOS CON ANEMIA DE CÉLULAS FALCIFORMES ATENDIDOS EN EL ÁREA DE HEMATOLOGÍA EN EL HOSPITAL DEL NIÑO DR. FRANCISCO DE ICAZA BUSTAMANTE, DURANTE EL PERIODO 2017-2023**, previo a la obtención del título de **Médico** en la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil.

1.- Declaro tener pleno conocimiento de la obligación que tienen las instituciones de educación superior, de conformidad con el Artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, de entregar a la SENESCYT en formato digital una copia del referido trabajo de titulación para que sea integrado al Sistema Nacional de Información de la Educación Superior del Ecuador para su difusión pública respetando los derechos de autor.

2.- Autorizo a la SENESCYT a tener una copia del referido trabajo de titulación, con el propósito de generar un repositorio que democratice la información, respetando las políticas de propiedad intelectual vigentes.

Guayaquil, 3 de octubre de 2024

f. 

Nombre: **Cedeño Quijije Bryan Joselo**

C.C: **1316634490**

f. 

Nombre: **Mendoza Menéndez Boris Josué**

C.C: **1315983187**



**REPOSITORIO NACIONAL EN CIENCIA Y TECNOLOGÍA**

FICHA DE REGISTRO DE TESIS/TRABAJO DE TITULACIÓN

<b>TEMA Y SUBTEMA:</b>	PREVALENCIA DE COLELITIASIS EN PACIENTES DE 0 A 15 AÑOS CON ANEMIA DE CÉLULAS FALCIFORMES ATENDIDOS EN EL ÁREA DE HEMATOLOGÍA EN EL HOSPITAL DEL NIÑO DR. FRANCISCO DE ICAZA BUSTAMANTE, DURANTE EL PERIODO 2017-2023		
<b>AUTOR(ES)</b>	Cedeño Quijije Bryan Joselo, Mendoza Menéndez Boris Josué		
<b>REVISOR(ES)/TUTOR(ES)</b>	Blasco Carlos		
<b>INSTITUCIÓN:</b>	Universidad Católica de Santiago de Guayaquil		
<b>FACULTAD:</b>	Ciencias de la Salud		
<b>CARRERA:</b>	Medicina		
<b>TITULO OBTENIDO:</b>	Médico		
<b>FECHA DE PUBLICACIÓN:</b>	3 de octubre del 2024	<b>No. DE PÁGINAS:</b>	54
<b>ÁREAS TEMÁTICAS:</b>	Pediatria, Hematología, Gastroenterología		
<b>PALABRAS CLAVES/ KEYWORDS:</b>	Colelitiasis, anemia falciforme, hemoglobinopatías,		
<b>RESUMEN:</b>	<p><b>Introducción:</b> La anemia falciforme es un trastorno hematológico que afecta principalmente a niños en países en desarrollo. Una de las complicaciones más conocida es la colelitiasis, la misma produce dolor abdominal y puede desencadenar otras complicaciones más letales. Este estudio se enfoca en la prevalencia de dicha afección en pacientes pediátricos con anemia falciforme. <b>Objetivo:</b> Demostrar la prevalencia de colelitiasis en pacientes de 0 a 15 años con anemia de células falciformes atendidos en el área de hematología en el hospital Dr. Francisco de Icaza Bustamante, durante el periodo 2017-2023. <b>Métodos:</b> Se realizó un estudio de tipo descriptivo, observacional y retrospectivo con diseño transversal en 167 pacientes con anemia falciforme atendidos en el área de hematología. Se recolectaron información de pacientes por medio de la base de datos del Hospital Francisco Icaza Bustamante. El análisis estadístico se realizó por medio del desarrollo de prevalencia, además del cálculo de frecuencia de las variables cualitativas del estudio. Se realizó tablas cruzadas con chi cuadrado y razón de verosimilitud para demostrar la influencia de las variables con la población de estudio. Resultados: 22 (13,22%) pacientes de los 167 de la población presentaron colelitiasis. El grupo etario de 11-15 años fue el más afectado, con un total de 11 casos. La etnia mestiza fue la predominante en toda la población de estudio y no hubo diferencia entre el género de los pacientes. El dolor en el hipocondrio derecho fue documentado como el síntoma prevalente en el ingreso de los pacientes con colelitiasis. <b>Conclusiones:</b> La prevalencia de colelitiasis en pacientes con anemia falciforme es de 13,2%, siendo el grupo etario de 11-15 años el grupo más afectado. El género y la etnia no mostraron una influencia significativa en el estudio. Estos resultados demuestran la necesidad de un seguimiento continuo de pacientes con anemia falciforme, especialmente en adolescentes, con el fin de la detección rápida de colelitiasis, para un tratamiento óptimo.</p>		
<b>ADJUNTO PDF:</b>	<input checked="" type="checkbox"/> SI	<input type="checkbox"/> NO	
<b>CONTACTO CON AUTOR/ES:</b>	<b>Teléfono:</b> 0958915562 / 0987658661	<b>E-mail:</b> joselojg2000@gmail.com / borismendozam@gmail.com	
<b>CONTACTO CON LA INSTITUCIÓN (COORDINADOR DEL PROCESO UTE):::</b>	<b>Nombre:</b> Diego Antonio Vásquez Cedeño		
	<b>Teléfono:</b> 0982742221		
	<b>E-mail:</b> diego.vasquez@cu.ucsg.edu.ec		
<b>SECCIÓN PARA USO DE BIBLIOTECA</b>			
<b>Nº. DE REGISTRO (en base a datos):</b>			
<b>Nº. DE CLASIFICACIÓN:</b>			
<b>DIRECCIÓN URL (tesis en la web):</b>			