



*Anemia por células falciformes en poblaciones de raza negra: alteraciones histológicas y perspectivas clínicas*

*Sickle cell anemia in black populations: histological changes and clinical perspectives*

*Anemia falciforme em populações negras: alterações histológicas e perspectivas clínicas*

Adrian Arturo Pazmiño-Armijos<sup>I</sup>  
[adrian.pazmino@esPOCH.edu.ec](mailto:adrian.pazmino@esPOCH.edu.ec)  
<https://orcid.org/0000-0001-8593-5443>

Gloria Elizabeth Miño-Cascante<sup>II</sup>  
[gmino@esPOCH.edu.ec](mailto:gmino@esPOCH.edu.ec)  
<https://orcid.org/0000-0003-2896-3987>

Maoly Zuzety Martínez-Miño<sup>III</sup>  
[maoly.martinez@esPOCH.edu.ec](mailto:maoly.martinez@esPOCH.edu.ec)  
<https://orcid.org/0000-0002-4515-9256>

Luis Miguel Jimbo-Loor<sup>IV</sup>  
[luis.jimbo@esPOCH.edu.ec](mailto:luis.jimbo@esPOCH.edu.ec)  
<https://orcid.org/0009-0001-6993-9521>

**Correspondencia:** [adrian.pazmino@esPOCH.edu.ec](mailto:adrian.pazmino@esPOCH.edu.ec)

Ciencias de la Salud  
Artículo de Investigación

\* **Recibido:** 17 de marzo de 2025 \* **Aceptado:** 05 de abril de 2025 \* **Publicado:** 22 de mayo de 2025

- I. Carrera de Medicina, Escuela Superior Politécnica de Chimborazo, Ecuador.
- II. Carrera de Industrial, Escuela Superior Politécnica de Chimborazo, Ecuador.
- III. Investigador Independiente, Ecuador.
- IV. Investigador Independiente, Ecuador.

## Resumen

**Introducción:** La anemia por células falciformes es una hemoglobinopatía de herencia autosómica recesiva que se presenta comúnmente en poblaciones afrodescendientes, en parte debido a factores genéticos que ofrecen cierta resistencia al paludismo. Esta enfermedad crónica se caracteriza por alteraciones en la estructura de la hemoglobina, las cuales conducen a cambios en la forma de los glóbulos rojos. Como resultado, se produce un compromiso en la microcirculación y un daño progresivo en los tejidos. **Objetivo:** examinar las alteraciones histológicas asociadas a esta patología y sus repercusiones clínicas, aportando una visión integral que facilite la comprensión y el tratamiento de este trastorno en dichas poblaciones. **Método:** Para llevar a cabo este análisis, se realizó una revisión metódica de la literatura científica disponible en bases de datos como PubMed y Scopus, eligiendo estudios publicados entre 2019 y 2025. **Resultados:** Se identificaron y seleccionaron xx artículos relevantes para profundizar en el conocimiento de la enfermedad. **Discusión:** Los resultados encontrados subrayan modificaciones celulares tales como la adherencia al endotelio, la inflamación crónica y el daño oxidativo, además de su conexión con complicaciones clínicas como el síndrome torácico agudo, el deterioro renal y las crisis vasooclusivas. **Conclusión:** la combinación de los enfoques histológicos y clínicos proporciona herramientas para desarrollar estrategias terapéuticas personalizadas que podrían mejorar el pronóstico de los pacientes. Asimismo, se identifican áreas clave que demandan investigaciones futuras en terapias innovadoras y métodos preventivos.

**Palabras clave:** Anemia de células falciformes; afrodescendientes; histopatología.

## Abstract

**Introduction:** Sickle cell anemia is an autosomal recessive hemoglobinopathy that commonly occurs in populations of African descent, partly due to genetic factors that provide a degree of resistance to malaria. This chronic disease is characterized by alterations in hemoglobin structure, which lead to changes in the shape of red blood cells. This results in impaired microcirculation and progressive tissue damage. **Objective:** To examine the histological alterations associated with this pathology and its clinical repercussions, providing a comprehensive view that facilitates the understanding and treatment of this disorder in these populations. **Method:** To carry out this analysis, a meticulous review of the scientific literature available in databases such as PubMed and Scopus was carried out, choosing studies published between 2019 and 2025. **Results:** xx relevant

articles were identified and selected to deepen the knowledge of the disease. **Discussion:** The results found highlight cellular modifications such as adherence to the endothelium, chronic inflammation and oxidative damage, in addition to their connection with clinical complications such as acute chest syndrome, renal deterioration and vaso-occlusive crises. **Conclusion:** The combination of histological and clinical approaches provides tools for developing personalized therapeutic strategies that could improve patient prognosis. Key areas requiring future research into innovative therapies and preventive methods are also identified.

**Key words:** Sickle cell anemia; African Americans; histopathology.

## Resumo

**Introdução:** A anemia falciforme é uma hemoglobinopatia autossômica recessiva que ocorre comumente em populações afrodescendentes, em parte devido a fatores genéticos que oferecem alguma resistência à malária. Esta doença crônica é caracterizada por alterações na estrutura da hemoglobina, que levam a mudanças no formato dos glóbulos vermelhos. Como resultado, a microcirculação fica comprometida e o dano ao tecido é progressivo. **Objetivo:** Examinar as alterações histológicas associadas a essa patologia e suas repercussões clínicas, proporcionando uma visão abrangente que facilite a compreensão e o tratamento desse distúrbio nessas populações.

**Método:** Para realizar esta análise, foi realizada uma revisão criteriosa da literatura científica disponível em bases de dados como PubMed e Scopus, selecionando estudos publicados entre 2019 e 2025. **Resultados:** foram identificados e selecionados xx artigos relevantes para aprofundar o conhecimento da doença. **Discussão:** Os resultados encontrados destacam modificações celulares como aderência ao endotélio, inflamação crônica e dano oxidativo, além de sua ligação com complicações clínicas como síndrome torácica aguda, deterioração renal e crises vaso-oclusivas.

**Conclusão:** A combinação de abordagens histológicas e clínicas fornece ferramentas para o desenvolvimento de estratégias terapêuticas personalizadas que podem melhorar o prognóstico do paciente. Também são identificadas áreas-chave que exigem pesquisas futuras sobre terapias inovadoras e métodos preventivos.

**Palavras-chave:** Anemia falciforme; afrodescendentes; histopatologia.

## Introducción

La enfermedad de células falciformes, o anemia de células falciformes, es un trastorno hemoglobínico hereditario que está presente en personas de ascendencia africana y en algunas regiones del Mediterráneo, del medio oriente y del subcontinente indio (1). Es una enfermedad autosómica recesiva debida a una mutación puntual en el gen HBB responsable de la hemoglobina  $\beta$ ; posteriormente se forma hemoglobina S (HbS). En condiciones de hipoxia la HbS se polimeriza con lo que se da lugar a cambios morfológicos relevantes de los eritrocitos, que progresa de forma que dispondremos eritrocitos rígidos con forma de hoz: enfermedad de células falciformes (2). Estos cambios desencadenan una cascada de eventos fisiopatológicos de actividad hemolítica crónica, inflamación sistémica y daño multiorgánico. La enfermedad de células falciformes ha sido una enfermedad estudiada históricamente como trastorno clínico y con un gran énfasis en la búsqueda de tratamientos para las complicaciones agudas y las crónicas; sin embargo, en los exhaustivos estudios se han pasado por alto en gran parte los cambios histológicos que forman parte relevante en la comprensión de la progresión de la enfermedad (3). Los cambios histológicos sino también afectan a la microcirculación y provocan complicaciones graves a partir de las crisis vasooclusivas, del síndrome torácico agudo y del accidente cerebrovascular (4,5). Las altas prevalencias en población africana y la morbilidad y mortalidad inusualmente altas justifican la necesidad de realizar el estudio de las alteraciones histológicas que se asocian a dicha patología y sus consecuencias clínicas, ofreciendo una comprensión que ayude a entender y tratar de forma adecuada este trastorno en dichas poblaciones.

## Metodología

Se realizó una revisión sistemática de la literatura centrada en las "Anemia Por Células Falciformes En Poblaciones De Raza Negra: Alteraciones Histológicas Y Perspectivas Clínicas". Las fuentes de información seleccionadas para este estudio se realizaron en una variedad de bases de datos científicas conocidas y bibliotecas virtuales, incluidas PubMed, Scopus, Elsevier, Scielo y Google School, que se ocupan del período de 2019 a 2025. Los "cambios filológicos", las "complicaciones clínicas" y los "residentes negros" se basan en la investigación, la investigación comparativa al azar, la revisión de compañeros y las pautas clínicas. Siguiendo los lineamientos del autor para los Estándares de Estilo de Vancouver y el equivalente de 2019 de la revista CSSN Escuela Politécnica

de Chimborazo. Para garantizar que la información sea realista, el estudio se publicó entre 2019 y 2025.

### **Criterios de Selección y Elegibilidad del Estudio**

Los criterios de inclusión adoptados en esta revisión fueron los siguientes:

1. Estudios publicados entre 2019 y 2025, con el fin de garantizar la actualidad de la información.
2. Artículos que analicen las alteraciones histológicas relacionadas con la anemia falciforme y su implicación en las complicaciones clínicas.
3. Investigaciones que exploren la prevalencia y los factores predisponentes en poblaciones de raza negra.

Los criterios de exclusión abarcaron:

1. Publicaciones que resultaran incompletas, desactualizadas o irrelevantes para el tema abordado.
2. Estudios duplicados o que no brindaran información relevante sobre el objetivo planteado.

## **Resultados**

### **Descripción de los Estudios Incluidos**

Esta revisión analizó 33 estudios relevantes publicados entre 2019 y 2025, después de excluir 5 estudios considerados incompletos o irrelevantes. La anemia de células falciformes, que afecta principalmente a las personas de raza negra, está relacionada con factores genéticos que confieren resistencia a la malaria. Histológicamente, se observaron cambios en los eritrocitos, incluyendo drepanocitosis, daño oxidativo y aumento de la adhesión endotelial. Estos factores contribuyen a la isquemia y la inflamación crónica. En el tratamiento clínico, las complicaciones más frecuentes son la crisis vasooclusiva, el síndrome torácico agudo y la nefropatía de células falciformes.

Los tratamientos actuales, como la hidroxycarbamida y el trasplante de médula ósea, han mejorado el pronóstico de los pacientes. Sin embargo, aún enfrentamos desafíos para acceder a tratamientos avanzados y gestión clínica en entornos de escasos recursos. La implementación de intervenciones tempranas y protocolos efectivos es esencial para reducir la morbilidad y la mortalidad asociadas a esta enfermedad.

## Discusión

### Fundamentos Histológicos y Patológicos

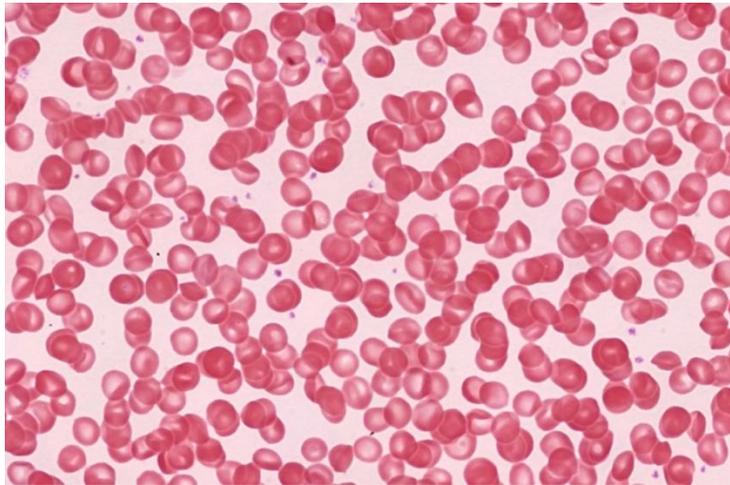
#### Morfología e Histología Normal de los Eritrocitos

Los glóbulos rojos humanos normales, comúnmente conocidos como eritrocitos, son células nucleadas bicóncavas, altamente especializadas y optimizadas para su función. Esta forma determina que los valores promedio son aproximadamente 7,5  $\mu\text{m}$  de diámetro y 1  $\mu\text{m}$  de espesor en el medio, esto maximiza la relación superficie-volumen, creando condiciones muy favorables para el intercambio de gases. La forma bicóncava también proporciona flexibilidad a los glóbulos rojos, permitiéndoles deformar su estructura para pasar a través de capilares de diámetros específicos más pequeños que el suyo, lo que es común en las redes de pequeños vasos sanguíneos en el bazo y otros órganos (29).

Histológicamente, la membrana del glóbulo rojo consiste en una bicapa lipídica sostenida por una red de proteínas estructurales, posiblemente espectrina, anquirina y proteína de banda 3, que forman el citoesqueleto del glóbulo rojo; La red de proteínas proporciona estabilidad mecánica y flexibilidad, lo que le permite soportar fuerzas de corte durante la circulación. En el interior de un glóbulo rojo hay alrededor de 270 millones de moléculas de hemoglobina, las cuales están constituidas por una proteína tetramérica que puede unirse reversiblemente al oxígeno y al dióxido de carbono, y de ella depende el transporte de estos gases (30).

La vida útil de los glóbulos rojos en la sangre es de unos 120 días, después de los cuales son eliminados mediante fagocitosis del bazo, el hígado y la médula ósea. Este proceso de eliminación se llama eritocateresis. Gracias a esta propiedad, los glóbulos rojos pueden eliminar células envejecidas o que puedan obstaculizar el proceso de transporte de oxígeno. Sin embargo, también existe una relación más estrecha; Los glóbulos rojos normales no tienen mitocondrias ni otros orgánulos, por lo que, para realizar su función de transporte de oxígeno, deben depender de la lisis anaeróbica como única fuente de energía sin consumir oxígeno (31,6).

*Imagen 1. Corte histológico de eritrocitos normales*



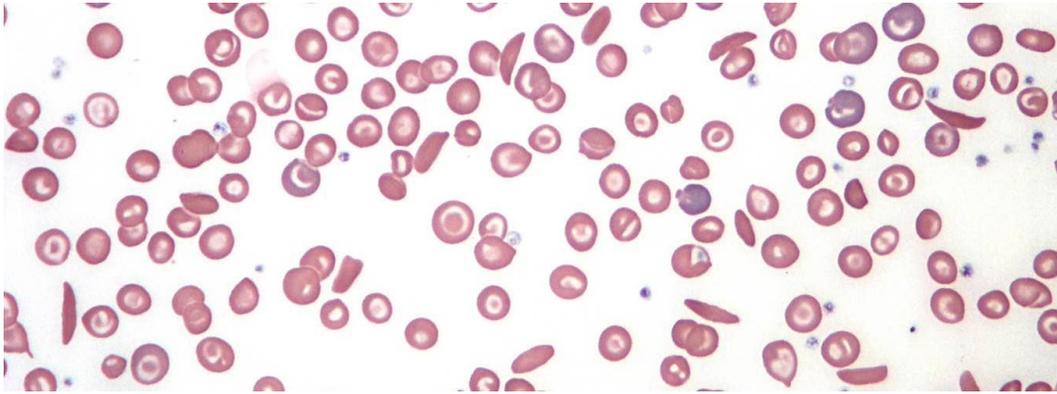
*Nota: Se evidencian células nucleadas con estructura bicóncava*

### **Morfología e Histología de las Células Falciformes**

La disfunción eritrocitaria en la enfermedad de células falciformes da lugar a la aparición de cambios morfológicos e histológicos significativos debido a la polimerización de la hemoglobina S (HbS) en condiciones de hipoxia. Las células sufren una transformación morfológica hasta el punto de perder su forma de disco bicóncavo y adquirir una forma de medialuna o cilíndrica, alargada o curvada. Esta deformación afecta a los vasos sanguíneos, alterando su capacidad de deformarse y circular por la microcirculación, provocando isquemia por obstrucción micro circulatoria (32).

Histológicamente, la membrana celular de las células falciformes se daña estructuralmente, pierde elasticidad y se vuelve más permeable debido a la incorporación de polímeros de HbS a la membrana y a la influencia subjetiva de los fosfolípidos aniónicos, como la fosfatidilserina, que normalmente está presente en las membranas y en la superficie interna de la bicapa lipídica de la membrana celular. La acción de estos lípidos provoca la activación del sistema de coagulación y la adhesión de las células falciformes a la pared endotelial de los vasos sanguíneos (32).

*Imagen 1. Corte histológico de células falciformes*



*Nota: Se evidencian eritrocitos con estructura rígida y forma alargada*

Los glóbulos rojos falciformes también tienen mayor fragilidad osmótica y mecánica. Además, cuentan con una vida media significativamente reducida de 10 a 20 días, lo que eventualmente conduce a hemólisis crónica, lo que resulta en la liberación de hemoglobina libre en el plasma. A su vez esta liberación de Hb libre en el plasma conduce a una disminución de la biodisponibilidad del óxido nítrico (NO) e incluso provoca disfunción endotelial, que es la base de la disfunción de los eritrocitos. Los datos disponibles sugieren que las células falciformes no sólo activan factores inflamatorios en el endotelio, sino que también promueven la expresión de moléculas de adhesión como ICAM-1, VCAM-1 y P-selectina, manteniendo la activación del endotelio y asegurando así la continuidad del ciclo de daño y obstrucción de los vasos sanguíneos (33).

Los glóbulos rojos falciformes son menos eficaces para transportar oxígeno porque como antes se menciona su capacidad de transporte y su actividad oxidativa se reducen. No sólo se altera el metabolismo del oxígeno, sino que los órganos más susceptibles a la hipoxia también sufren estrés oxidativo y daño progresivo. (8). De esta manera se considera que la obstrucción capilar por células falciformes y agregación leucocitaria conduce a episodios recurrentes de hipoxia e inflamación, que son particularmente graves en órganos con altas demandas metabólicas, como los pulmones, los riñones y el cerebro. Esto provoca complicaciones graves, como síndrome torácico agudo, enfermedad renal de células falciformes y accidente cerebrovascular, este ciclo de daños provoca un mayor desarrollo de la enfermedad y sus síntomas clínicos (9).

La interacción constante entre las células falciformes y el endotelio da como resultado un sistema inmune que media el daño endotelial y la coagulación intravascular, resalta la complejidad de la enfermedad de células falciformes como una enfermedad multisistémica. La identificación de estos

cambios histológicos, acompañados de complicaciones clínicas, es un prerrequisito para aumentar la eficacia de las estrategias de tratamiento actuales y lograr el objetivo de eliminar las lesiones vasculares, mejorando así la calidad de vida del paciente (10).

### **Incidencia y Epidemiología**

El falciforme de la celulitis es una enfermedad genética que está particularmente influenciada por los africanos, pero también puede ocurrir en personas en el clan mediterráneo, el Medio Oriente y los países subordinados. En particular, en África, la prevalencia de enfermedades celulares de tipo falciforme es de entre 10 y 40%, y alguna escasez de Uganda informan hasta el 45% de la incidencia, lo que se describe por la diferencia en la selección de enfermedades celulares falcificadas. Los beneficios de la infancia para la malaria (11, 12), incluida la resistencia al *Plasmodium falciparum*. La distribución global de la enfermedad es el resultado de la migración histórica entre otras civilizaciones y esclavos de trata de personas, que aparecen en América del Norte, Europa y el Caribe. Por ejemplo, en los Estados Unidos, la proporción de afroamérica y América Latina es de aproximadamente el 8%. La incidencia es particularmente notable en países con muchos países africanos, como Brasil y Colombia (12). La relación nutricional entre la anemia falciforme y la malaria es un claro ejemplo de selección humana. En el caso de la anemia falciforme, la hemoglobina (HBS) protege parcialmente contra la malaria, lo que resulta en una mayor incidencia de este fenómeno en la región propuesta. La herencia de ambas composiciones de HBS corresponde a enfermedades de la hemoglobina, pero no proporciona una protección duradera y conduce a complicaciones obvias (13).

La enfermedad de células falciformes se hereda con un patrón autosómico recesivo, lo que significa que para que el gen se exprese, una persona debe recibir dos copias del gen (una de cada padre), a diferencia de los portadores, personas que expresan solo un gen (o ambos) (normal o mutado) y por lo tanto no mostrará ningún síntoma, aunque puede transmitir el gen a su descendencia. Entonces, si ambos padres son portadores, hay un 25% de posibilidades de que su hijo tenga la enfermedad, un 50% de posibilidades de que sean portadores y un 25% de posibilidades de que no transmitan la enfermedad a sus hijos (14).

Además, es importante distinguir entre la enfermedad de células falciformes y la anemia de células falciformes. El rasgo de células falciformes (gen de hemoglobina heterocigoto) implica tener un alelo normal y un alelo mutante, a diferencia de la enfermedad donde el gen de células falciformes (homocigoto) se expresa como el alelo mutante. Los portadores, es decir, personas que sólo llevan

un gen causante de la enfermedad, no presentan síntomas y parecen llevar una vida normal, aunque pueden transmitir la enfermedad a sus hijos. Por otro lado, las personas con enfermedad de células falciformes experimentarán síntomas graves que requerirán atención médica constante (15).

## **Fisiopatología de la Anemia por Células Falciformes**

### **Bases Moleculares de la Mutación Genética**

La enfermedad de células falciformes es una enfermedad hemolítica que resulta de mutaciones puntuales en el gen HBB y la anomalía de la cadena  $\beta$  de la hemoglobina. Este cambio es en particular el resultado de una sustitución de nucleótidos donde el ácido glutámico en la posición 6 de la cadena polipeptídica es reemplazado por la valina. Este cambio da lugar a una modificación de la hemoglobina S (HbS), que altera sus propiedades hidrofóbicas, cambiando la función y la forma de la HbS. La HbS se polimeriza en condiciones de estrés, en condiciones de bajo oxígeno o hipoxia; esto es el resultado de la interacción de las moléculas de HbS, formando fibras largas y rígidas dentro del glóbulo rojo, distorsionando la célula de tal forma que altera su morfología, resultando en que la forma bicóncava típica se transforma en glóbulos rojos con forma alargada rígidos (glóbulos rojos falciformes). Este cambio estructural no sólo afecta la deformabilidad de los glóbulos rojos, sino también la función y la vida útil de los glóbulos rojos (16,17).

### **Impacto de la Desoxigenación en la Morfología Celular**

La desoxigenación se revela un fenómeno relevante dentro de la fisiopatología de la enfermedad de células falciformes, ya que será el principal desencadenante de la polimerización de la HbS. La HbS pierde la solubilidad en condiciones hipóxicas y da lugar a polímeros que finalmente, ocasionan un daño de la integridad de los glóbulos rojos; en consecuencia, las células se tornan rígidas y deformadas e incapaces de recorrer los capilares. Así nos encontraremos con una circulación sanguínea interrumpida y de esta forma con la isquemia. Por otra parte, la rigidez de los glóbulos rojos falciformes hace que se favorezca la fragilidad celular, lo que conduce a la hemólisis (destrucción de uno o varios glóbulos rojos) y finalmente a la anemia (17,20).

### **Complicaciones Microvasculares**

Las complicaciones microvasculares, junto con la trombosis, se encuentran entre las consecuencias de la enfermedad de células falciformes. Existen episodios de oclusión capilar mediada por anemia falciforme, que involucran leucocitos y plaquetas, lo que provoca episodios recurrentes de isquemia tisular a lo largo del tiempo, especialmente en tejidos con necesidades metabólicas (19). La

hipertensión arterial, como el cerebro, el corazón, los pulmones y los riñones, se ven afectados debido a hipoxia prolongada y necrosis, que conducen a daños irreversibles. La anemia sistémica debida a la anemia de células falciformes conduce a un infarto, que puede afectar principalmente al bazo y, más importante aún, al cerebro. Como resultado de estos infartos, se producen diferentes episodios de disfunciones orgánicas asociativas que aumentan la posibilidad de que aparezcan infecciones y complicaciones muy graves como las que pueden aparecer derivadas de un accidente cerebrovascular (ACV). Existen otras causas muy relevantes con respecto a las complicaciones microvasculares que pueden dar lugar a estas complicaciones y que incluyen los mecanismos inflamatorios crónicos, de modo que la activación endotelial vascular más la adhesión de leucocitos y plaquetas originan un proceso inflamatorio de larga duración que da lugar al propio daño. Este tejido inflamatorio más el microambiente aumentará el daño a los diferentes órganos cuando, finalmente, puedan aparecer los síntomas clínicos lo que dará como resultado una disminución de la calidad de vida para el paciente (18).

## **Manifestaciones Clínicas**

### **Síntomas Relacionados con la Histología Anormal**

La enfermedad de células falciformes comprende un cúmulo de síntomas asociados a alteraciones histológicas de los glóbulos rojos. Estos últimos, por su rigidez y morfología anómala, provocan síntomas clínicos característicos, tal y como son las crisis vasooclusivas asociadas con anemia hemolítica. Los síntomas no sólo afectan la capacidad en el funcionamiento del paciente, sino que también aumentan la morbilidad y mortalidad de esta enfermedad. Tales crisis vasooclusivas son crisis severas y recurrentes de dolor debidas a la oclusión de microcirculaciones por las células falciformes; este dolor puede cerciorarse en situaciones de infección, deshidratación, o falta de oxígeno, y su severidad puede ir desde unas molestias locales a un dolor generalizado que hace necesario el tratamiento en hospitalización. Las áreas anatómicas más comúnmente afectadas son las extremidades, el tórax y el abdomen, a menudo asociadas con daño tisular progresivo. La anemia hemolítica crónica secundaria a la enfermedad de células falciformes es una enfermedad persistente causada por la destrucción rápida de la enfermedad de células falciformes; La hemólisis reduce las concentraciones de hemoglobina, lo que provoca fatiga, debilidad y disnea, así como la difusión de hemoglobina libre al plasma, agravando el daño endotelial y la disfunción vascular en los pacientes (21).

### **Complicaciones Orgánicas**

El síndrome torácico agudo puede considerarse una de las complicaciones pulmonares más peligrosas de la enfermedad de células falciformes. En consecuencia, el síndrome torácico agudo se caracteriza por la aparición de infiltrados pulmonares agudos, hipoxia y fiebre, que a menudo se producen como consecuencia de una infección, embolia grasa o infarto pulmonar microscópico y deben tratarse muy con rapidez porque pueden progresar rápidamente a insuficiencia respiratoria (21). Por otra parte, el sistema nervioso central también puede considerarse una zona que puede verse gravemente afectada por la enfermedad de células falciformes; Los accidentes cerebrovasculares son comunes en personas con esta enfermedad, especialmente niños y adultos jóvenes, porque los accidentes cerebrovasculares ocurren debido a la reducción del flujo sanguíneo al cerebro causado por la enfermedad y conducen a una insuficiencia cerebral, un déficit neurológico permanente y una calidad de vida significativamente reducida. También son comunes los daños en los riñones y el corazón (22). La nefropatía de células falciformes puede incluir proteinuria, hipertensión y daño glomerular progresivo, así como daño cardíaco que puede incluir hipertrofia ventricular e insuficiencia cardíaca secundaria a anemia crónica e hipertensión pulmonar. Estas complicaciones orgánicas deben tenerse en cuenta porque son factores de riesgo de mayor mortalidad en pacientes que presentan la enfermedad (23).

### **Impacto en la Calidad de Vida**

En este caso concreto, la enfermedad en cuestión representa un deterioro muy importante de la calidad de vida de los enfermos, ya que afecta su salud física, psicológica y social. El dolor espasmódico, el cansancio crónico y las hospitalizaciones frecuentes hacen que realizar actividades de la vida diaria y llevar un trabajo sea prácticamente imposible. Pero, además, muchos de estos enfermos desarrollan enfermedades del aparato interno y limitaciones físicas que hacen que sufra ansiedad, depresión y en ocasiones aislamiento social. La enfermedad en cuestión necesita un manejo multidisciplinar que sea capaz de proporcionar una calidad de vida aceptable que contemple el control del dolor, la prevención de complicaciones y de apoyo psicosocial. Sin embargo, los avances en el tratamiento de esta enfermedad, como la hidroxiurea y el trasplante de médula ósea, han demostrado avances significativos; Sin embargo, el acceso de los pacientes a dichos tratamientos sigue siendo un desafío en muchos casos, si no en la mayoría (24,25).

## **Perspectivas Terapéuticas**

### **Tratamientos Convencionales**

La terapia se fundamenta en el uso de terapias tradicionales con el objetivo de reducir el riesgo de crisis tromboembólicas y la aparición de complicaciones. Una de las sustancias farmacológicas más eficaces es hidroxycarbamida, un fármaco que induce un incremento de la producción de hemoglobina fetal (HbF) que a su vez evita la polimerización de la HbS, lo que induce una reducción de la morbilidad de la anemia por células en forma de hoz, menos crisis hemolíticas y un síndrome torácico agudo más leve. Hallazgos recientes han demostrado que el uso prolongado de hidroxycarbamida favorece la calidad de vida y disminuye la necesidad de hospitalización (26). Por su parte, el manejo del dolor es otro de los elementos clave de la terapia tradicional. Las crisis vasooclusivas se acompañan de dolor fuerte lo que requiere un manejo complejo que incluye fármacos analgésicos, líquidos intravenosos y, a veces, oxigenoterapia. En los pacientes más graves es necesario el uso de opiáceos para mitigar el dolor severo. La terapia de apoyo incluye la transfusión de productos hemáticos, también siendo de interés la prevención en pacientes con mayor predisposición a complicaciones severas, e infartos cerebrales, en los niños con mayor riesgo (27).

### **Innovaciones Terapéuticas**

En los últimos años, los científicos han explorado tratamientos alternativos para la enfermedad de células falciformes basados en la edición genética y el trasplante de médula ósea. La edición genética se ha vuelto popular sobre todo a través de las nuevas tecnologías relacionadas con la edición de ADN, destacando actualmente la metodología CRISPR-Cas9, que permite corregir directamente la mutación en el gen HBB. Su sistema puede considerarse en parte como una cura para la enfermedad, dado que actúa sobre la causa de esta, por otro lado, el tema de la seguridad, el coste y la disponibilidad limitan la aplicación clínica de esta prometedora estrategia alternativa. El trasplante de médula ósea es el único tratamiento actualmente disponible para la enfermedad de células falciformes. Este procedimiento consiste en sustituir las células madre formadoras de sangre del paciente, por las células madre formadoras de sangre sanas de un donante. Aunque los resultados son muy esperanzadores (una tasa de éxito muy elevada en los pacientes adecuadamente seleccionados), la principal limitación de esta modalidad de tratamiento es la compatibilidad de los donantes. Por otro lado, el trasplante de médula ósea también presenta algunos riesgos como las reacciones inmunitarias, infecciones, etc., por lo que su uso queda limitado a casos concretos (28).

## **Conclusión**

La anemia de células falciformes es un problema de salud grave, especialmente en las personas de raza negra, que tienen tasas más altas de la enfermedad que la población general debido a factores genéticos y antecedentes médicos. Al igual que la malaria, tiene consecuencias importantes para la selección natural, pero no para la selección social en los tiempos modernos; Los resultados obtenidos en este estudio reflejan la naturaleza compleja de la enfermedad, el contexto en el que surgen estas patologías, su base molecular y los graves síntomas clínicos que conducen al deterioro de las condiciones de vida del paciente. No obstante, aunque la gente puede acceder a tratamientos tradicionales como la hidroxycarbamida que favorecen su calidad de vida, no se puede negar la posibilidad de acceder a los tratamientos de próxima generación, como son la edición genética y los trasplantes de médula ósea, que afectan a las comunidades más vulnerables de forma desproporcionada. Existe la necesidad de realizar esfuerzos de prevención y tratamiento sobre poblaciones africanas vulnerables para demostrar que existen reducciones en la carga de enfermedad y para fomentar la investigación y la identificación de formas para lograrse una mayor equidad en la atención de salud mundial.

## **Agradecimiento**

Agradecemos a la Facultad de Salud Pública por su apoyo en el desarrollo de esta investigación y a los autores por su compromiso en la elaboración del estudio.

## **Declaración de conflicto de interés**

Quienes elaboran el presente artículo declaran no tener conflicto de interés alguno en la investigación realizada.

## **Limitación de responsabilidades**

El contenido científico y los criterios vertidos en el presente artículo son de total responsabilidad de los autores y no de la Facultad de Salud Pública de la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo.

## **Fuentes de apoyo**

El financiamiento del presente artículo corresponde a los autores bajo el patrocinio científico de la Facultad de Salud Pública de la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo.

## Referencias

1. Tisdale JF, Thein SL, Eaton WA. Treating sickle cell anemia. *Science* [Internet]. 2020;367(6483):1198–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1126/science.aba3827>
2. Rees DC, Williams TN, Gladwin MT. Sickle-cell disease. *Lancet*. 2019;394(10207):1551-1565. Disponible en: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(19\)30145-3/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(19)30145-3/fulltext)
3. Piccin A, Murphy C, Eakins E, Rondinelli MB, Daves M, Vecchiato C, et al. Insight into the complex pathophysiology of sickle cell anaemia and possible treatment. *Eur J Haematol* [Internet]. 2019;102(4):319–30. Available from: <http://dx.doi.org/10.1111/ejh.13212>
4. Hebbel RP. Adhesion of sickle red cells to endothelium: Mechanisms and pathophysiological significance. *Curr Opin Hematol*. 2021;28(3):169-177. Disponible en: <https://doi.org/10.1097/MOH.0000000000000660>
5. Kato GJ, Piel FB, Reid CD, et al. Sickle cell disease. *Nat Rev Dis Primers*. 2018;4(1):18010. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/nrdp.2018.10>
6. Shah F, Dwivedi M. Pathophysiology and recent therapeutic insights of sickle cell disease. *Ann Hematol* [Internet]. 2020;99(5):925–35. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s00277-020-03977-9>
7. Sheikh Y, Salahshour F. Sickle cell anemia. In: Radiopaedia.org. Radiopaedia.org; 2020.
8. Caprari P, Massimi S, Diana L, Sorrentino F, Maffei L, Materazzi S, et al. Hemorheological alterations and oxidative damage in sickle cell anemia. *Front Mol Biosci* [Internet]. 2019;6. Available from: <http://dx.doi.org/10.3389/fmolb.2019.00142>
9. Kumar L, Selvaraju V, Devipriya, Suganya, Jagadeesan. Sickle cell anemia: a mimicker of rheumatoid arthritis. *Int J Adv Med* [Internet]. 2023;10(2):174–6. Available from: <http://dx.doi.org/10.18203/2349-3933.ijam20230072>
10. Kato GJ, Steinberg MH, Gladwin MT. Intravascular hemolysis and the pathophysiology of sickle cell disease. *J Clin Invest*. 2021;131(7):e148651. Disponible en: <https://www.jci.org/articles/view/148651>
11. Xu JZ, Thein SL. Revisiting anemia in sickle cell disease and finding the balance with therapeutic approaches. *Blood* [Internet]. 2022;139(20):3030–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1182/blood.2021013873>

12. Organización Mundial de la Salud. Anemia falciforme. Disponible en: [https://apps.who.int/gb/ebwha/pdf\\_files/wha59/a59\\_9-sp.pdf](https://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/wha59/a59_9-sp.pdf)
13. Arango, M. M., & Murillo, W. Epidemiología de la drepanocitosis en países de América Latina y el Caribe. *Revista Cubana de Salud Pública*, 2020;46(2):e20200002. Disponible en: [https://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0864-02892020000200002&script=sci\\_arttext](https://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0864-02892020000200002&script=sci_arttext)
14. Rodríguez-Morales, A. J., & Sánchez-Duque, J. A. Malaria y hemoglobina S: ¿resistencia o protección? *Revista Cubana de Hematología, Inmunología y Hemoterapia*, 2018;34(4):e003. Disponible en: [https://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S1727-897X2018000400003&script=sci\\_arttext](https://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S1727-897X2018000400003&script=sci_arttext)
15. Instituto Nacional del Corazón, los Pulmones y la Sangre. Enfermedad de células falciformes - Causas y factores de riesgo. Disponible en: <https://www.nhlbi.nih.gov/es/salud/enfermedad-de-celulas-falciformes/causas>
16. Instituto Nacional del Corazón, los Pulmones y la Sangre. ¿Qué es la enfermedad de células falciformes? Disponible en: <https://www.nhlbi.nih.gov/es/salud/enfermedad-de-celulas-falciformes>
17. Hebbel RP, Belcher JD, Vercellotti GM. The multifaceted role of ischemia/reperfusion in sickle cell anemia. *J Clin Invest* [Internet]. 2020;130(3):1062–72. Available from: <http://dx.doi.org/10.1172/jci133639>
18. Itkalwar S, Ankar R, Sharma R. Case report on sickle cell anemia in children. *J Pharm Res Int* [Internet]. 2021;321–4. Available from: <http://dx.doi.org/10.9734/jpri/2021/v33i60b34622>
19. Rees DC, Gibson JS. Biomolecular aspects of sickle cell disease. *Br J Haematol*. 2021;192(2):168-176. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/bjh.17347>
20. Garcia NP, Júnior ALS, Soares GAS, Costa TCC, dos Santos APC, Costa AG, et al. Sickle cell anemia patients display an intricate cellular and serum biomarker network highlighted by TCD4+CD69+ lymphocytes, IL-17/MIP-1 $\beta$ , IL-12/VEGF, and IL-10/IP-10 axis. *J Immunol Res* [Internet]. 2020;2020:1–22. Available from: <http://dx.doi.org/10.1155/2020/4585704>
21. Carden MA, Fasano RM, Meier ER. Not all red cells sickle the same: Contributions of the reticulocyte to disease pathology in sickle cell anemia. *Blood Rev* [Internet]. 2020;40(100637):100637. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.blre.2019.100637>

22. Domingos IF, Pereira-Martins DA, Sobreira MJVC, Oliveira RTD, Alagbe AE, Lanaro C, et al. High levels of proinflammatory cytokines IL-6 and IL-8 are associated with a poor clinical outcome in sickle cell anemia. *Ann Hematol* [Internet]. 2020;99(5):947–53. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s00277-020-03978-8>
23. Khalfaoui K, Moumni I, Chebbi M, Safra I, Barmate M, Chaouechi D, et al. P106: Early preventive diagnosis of hemolytic anemia in sickle cell patients by detecting the triggering of eryptosis. *HemaSphere* [Internet]. 2022;6:20–20. Available from: <http://dx.doi.org/10.1097/01.hs9.0000821516.96875.ed>
24. de Souza CM, Yokoo S, Lima Camargo AC, Ramos Domingues R, Lanaro C, Dorigatti Borges M, et al. The proteomic signature of extracellular vesicles from sickle cell anemia patients provides insights into their possible role in the pathophysiology of the disease. *Blood* [Internet]. 2023;142(Supplement 1):1120–1120. Available from: <http://dx.doi.org/10.1182/blood-2023-189371>
25. Malinowski AK, Dziegielewska C, Keating S, Parks T, Kingdom J, Shehata N, et al. Placental histopathology in sickle cell disease: A descriptive and hypothesis-generating study. *Placenta* [Internet]. 2020;95:9–17. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.placenta.2020.04.003>
26. Nath KA, Hebbel RP. Sickle cell disease: Renal manifestations and mechanisms. *J Am Soc Nephrol*. 2021;32(3):547-559. Disponible en: <https://doi.org/10.1681/ASN.2020111638>
27. Brandow AM, Farley RA. The impact of sickle cell disease on health-related quality of life. *Pediatr Clin North Am*. 2020;67(5):1085-1101. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.pcl.2020.05.001>
28. Vichinsky E. Advances in the treatment of sickle cell disease. *Pediatr Clin North Am*. 2021;68(5):1085-1101. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.pcl.2021.05.001>
29. Risoluti R, Caprari P, Gullifa G, Massimi S, Sorrentino F, Maffei L, et al. Innovative screening test for the early detection of sickle cell anemia. *Talanta* [Internet]. 2020;219(121243):121243. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.talanta.2020.121243>
30. Adebisi MG, Manalo JM, Xia Y. Metabolomic and molecular insights into sickle cell disease and innovative therapies. *Blood Adv* [Internet]. 2019;3(8):1347–55. Available from: <http://dx.doi.org/10.1182/bloodadvances.2018030619>

31. Power-Hays A, McGann PT. When actions speak louder than words — racism and sickle cell disease. *N Engl J Med* [Internet]. 2020;383(20):1902–3. Available from: <http://dx.doi.org/10.1056/nejmp2022125>
32. Hebbel RP. Adhesion of sickle red cells to endothelium: Mechanisms and pathophysiological significance. *Curr Opin Hematol*. 2021;28(3):169-177. Disponible en: <https://doi.org/10.1097/MOH.0000000000000660>

© 2025 por los autores. Este artículo es de acceso abierto y distribuido según los términos y condiciones de la licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional (CC BY-NC-SA 4.0) (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>).