



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE  
MÉXICO



**FACULTAD DE ODONTOLOGÍA**

MANEJO ODONTOLÓGICO EN NIÑOS CON ANEMIA  
FALCIFORME.

**T E S I N A**

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

**C I R U J A N A   D E N T I S T A**

P R E S E N T A:

TANIA JAZMÍN DE JESÚS CORONA

TUTOR: Mtro. HÉCTOR ORTEGA HERRERA



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

# ÍNDICE

<b>INTRODUCCIÓN</b>	<b>3</b>
<b>1. ANTECEDENTES DE LA ENFERMEDAD DE CÉLULAS FALCIFORMES</b>	<b>4</b>
<b>2. EPIDEMIOLOGÍA</b>	<b>6</b>
<b>3. COMPOSICIÓN Y FUNCIÓN DE LOS ERITROCITOS</b>	<b>8</b>
<b>3.1 SINTESIS DE LA HEMOGLOBINA</b>	<b>11</b>
<b>4. FISIOPATOLOGÍA</b>	<b>12</b>
<b>4.1 ENFERMEDAD DE LAS CÉLULAS FALCIFORMES</b>	<b>13</b>
<b>4.2 EMBARAZO</b>	<b>14</b>
<b>4.3 GENÉTICA</b>	<b>16</b>
<b>4.4 VARIANTES DE LA HEMOGLOBINA</b>	<b>17</b>
<b>4.5 HEMOGLOBINA S Y PRESENCIA DE OTRAS ANOMALÍAS HEMOLÍTICAS</b>	<b>17</b>
<b>4.6 CLASIFICACIÓN DE LAS ANOMALÍAS HEMOLÍTICAS</b>	<b>19</b>
<b>4.7 ANEMIA FALCIFORME Y MALARIA</b>	<b>19</b>
<b>5. MANIFESTACIONES CLÍNICAS</b>	<b>20</b>
<b>6. MANIFESTACIONES OROFACIALES</b>	<b>21</b>
<b>7. DIAGNÓSTICO</b>	<b>27</b>
<b>8. COMPLICACIONES</b>	<b>29</b>
<b>9. TRATAMIENTO</b>	<b>32</b>
<b>9.1 TRATAMIENTO GENERAL</b>	<b>32</b>
<b>9.2 TRATAMIENTO ODONTOLÓGICO</b>	<b>34</b>
<b>CONCLUSIONES</b>	<b>44</b>
<b>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b>	<b>45</b>

## INTRODUCCIÓN

La anemia falciforme, también conocida como enfermedad de células falciformes o drepanocitosis, fue descubierta en 1910 por James Herrick y Ernest Irons al realizar un análisis sanguíneo obtenido de un estudiante de odontología de rasgo afroamericano.

La enfermedad de células falciformes, se destaca por tener una alteración morfológica de los eritrocitos, esto es debido a que la parte interna de los eritrocitos, se encuentra una alteración genética de la hemoglobina lo cual permitirá el cambio morfológico.

La hemoglobina está compuesta por una serie de aminoácidos que, al presentar un cambio de ácido glutámico a valina se formará hemoglobina S. (HbS). Su detección se puede obtener a partir de una muestra sanguínea que la colocarlo en un pH determinado permita la división de hemoglobinas de acuerdo con su carga molecular.

Una persona con anemia falciforme puede llegar a presentar ictericia, síndrome de manos y pies, retraso de crecimiento, infecciones y dolores frecuentes. Sin embargo, también se pueden presentar manifestaciones orales como palidez y color amarillento en los tejidos blandos, hipomineralización del esmalte, necrosis pulpar y osteomielitis. El cirujano dentista deberá reconocer estas manifestaciones, además de tener conocimiento de las pruebas de laboratorio junto con sus valores normales para reconocer la enfermedad y planear los tratamientos odontológicos correspondientes.

# **1. ANTECEDENTES DE LA ENFERMEDAD DE LA CÉLULAS FALCIFORMES**

Los registros sobre la enfermedad de las células falciforme al principio del siglo XX no existen, dado que la manera de identificación de la enfermedad de células falciformes es mediante la microscopia, una técnica poco accesible por su costo dentro de la atención médica.

El primer registro de anemia falciforme ocurre en 1910, cuando el cardiólogo James Herrick y el doctor Ernest Irons, la identifican en un estudiante afroamericano de odontología y residente de la isla de Granada. <sup>1</sup>

Durante el año de 1904, dicho estudiante presentó fiebre, ictericia, úlceras en las piernas y otitis crónica, por lo cual asistió al Hospital Presbiteriano de la ciudad de Chicago donde fue monitoreado por Herrick e Irons. El doctor Ernest Irons le realizó un estudio de sangre y Herrick observó a través del microscopio la presencia de una gran cantidad de glóbulos rojos nucleados que presentaban una forma delgada como de “hoz”. Fue hasta 1910 donde Herrick hizo público este informe donde algunos médicos se percataban de pacientes con similitudes a este padecimiento. Posteriormente Hahn y Gillespie mencionaban que la formación falciforme de las células era generada por un aumento del dióxido de carbono. <sup>1,2</sup>

En los siguientes años se presentaron otros casos similares en mujeres de 20 años. No tenían las manifestaciones físicas de la enfermedad, esta se demostró exclusivamente mediante la prueba microscópica, así había sujetos positivos que no manifestaban la enfermedad de células falciformes. <sup>1</sup>

En el año de 1917, Víctor Emmel en dos casos más incorporó el estudio de cultivo *in vitro* del frotis sanguíneo obtenido en el padre progenitor para corroborar la anomalía morfológica de los eritrocitos.

A partir de 1922, el médico Vernon Mason, aplicó el término de “anemia de células falciformes”. Huck (1923), dio a conocer los primeros datos de herencia mendeliana y su predominancia en los afroamericanos. <sup>2</sup> Virgil P. Sydenstricker identificó la enfermedad de células falciformes en niños, mencionando que la anomalía morfológica de los eritrocitos era transportada dentro del cordón umbilical; Sydenstricker identificó a los individuos con la enfermedad de células falciformes a través de exámenes de laboratorio y del cuadro clínico utilizando el término “crisis” a los dolores presentados dentro de la enfermedad. <sup>1</sup>

Hahn y Gillespie (1927) trataron de comprender la fisiopatología de las células falciformes a través de un tubo de ensayo, observando que el cambio morfológico de los eritrocitos se debía por hipoxia y el pH de la hemoglobina. Scriver y Waugh en 1930 confirmaron esta observación. Lemuel Diggs a través del estudio de autopsias mostró la relación de las células falciformes con la estasis capilar y su presencia mínima en los recién nacidos. <sup>1,2</sup>

En 1940 Irving Sherman, como estudiante de medicina en el John Hopkins hizo un estudio donde demostró que la transformación del eritrocito con forma de hoz era reversible en proporción al nivel de hipoxia. El estudio tenía resultados semejantes tanto *in vivo* como *in vitro* y era más frecuente en sangre venosa que arterial. <sup>1</sup>

Trabajando sobre la descripción de William Castle, Linnus Pauling mientras realizaba su postdoctorado junto con vacíos colaboradores identificaron que la enfermedad de las células falciformes no se transmitía de

forma mendeliana publicando estos resultados en “Sickle cell anemia: A molecular disease”. <sup>1,3</sup>

Por otra parte, Allison (1954), comprobó que las células falciformes proveían una resistencia contra la malaria *P. Falciparum* en África Oriental. Al mismo tiempo, también se reconoció que la presencia de estas células falciformes puede no tener ascendencia africana. <sup>1</sup>

En 1957 Vernon Ingram, utilizó como métodos de estudio a la electroforesis y la cromatografía para obtener direcciones distintas de los péptidos liberados de la hemoglobina, dejando marcas (manchas) las cuales denominó como “huellas digitales”, observando que la globina tenía un único cambio en el aminoácido glutamina por valina entre todos los aminoácidos de la molécula. <sup>1, 2, 3</sup>

Fue hasta 1972 donde se aprobó “La Ley de Control de la Anemia de Células Falciformes” para concienciar sobre la enfermedad y difundir métodos de intervención a partir de una variedad de tratamientos terapéuticos como la profilaxis neumónica y el trasplante medular. En 1987, como medida preventiva se determinó en realizar análisis hemolíticos en neonatos de distintas zonas geográficas y de razas. <sup>2, 3</sup>

## **2. EPIDEMIOLOGÍA**

La hemoglobina S (HbS) es la característica de la enfermedad de las células falciformes. Las zonas geográficas con el mayor número de casos de la enfermedad de las células falciformes son: África, India y el Medio Oriente. <sup>4</sup>

A principios del Siglo XVI, durante el dominio español, inició la comercialización portuguesa de esclavos de origen africano, que eran utilizados como mano de obra en distintas zonas del continente americano. El trasplante de este grupo étnico ocasionó la mezcla racial, a veces voluntario con los indígenas por el abuso de los amos.

Se ha estimado de manera global, una aproximación de 300 000 nacimientos con anemia de células falciformes, donde es más frecuente en Nigeria, República Democrática del Congo e India. <sup>4</sup>

En Estados Unidos podemos encontrar una aproximación de 100 000 casos de la enfermedad de células falciformes, en donde se presenta 1 de cada 365 nacimientos afroamericanos y 1 de cada 16 300 nacimientos hispanoamericanos. <sup>5</sup>

Son pocos los registros de la enfermedad de células falciformes en México, sin embargo, se realizó un estudio en enero del año 2000 hasta julio del 2001 en las regiones de Guerrero y Veracruz donde se estudiaron a 24 pacientes entre los rangos de edad de 2 a 20 años con anemia falciforme, demostrando que el 73.5% al 97.8% predominaba la hemoglobina S dejando solo el 2 al 6.9% la presencia de hemoglobina A. <sup>6</sup>

En otro estudio realizado en México entre los años 2002-2004, la autora Peñaloza et al (2008), estudiaron a 162 individuos de origen nahua y 131 mestizos de los estados del Distrito Federal y Veracruz, como resultado se registró que en el Distrito Federal no se encontró presencia de anomalías de hemoglobina en los 116 individuos estudiados, sin embargo, en el estado de Veracruz los 177 individuos presentaron hemoglobinas A, F y S representando el 14% de los mestizos estudiados. <sup>7</sup>

En otros estudios, en Costa Rica se encontraron 765 portadores de HbS de 70 943 recién nacidos con la enfermedad de células falciformes. En Venezuela se realizaron investigaciones donde se encontraron 1989 de 101 301 recién nacidos con presencia de hemoglobinopatías, siendo la más frecuente la hemoglobina S.

Brasil, es uno de los países con mayor número de casos de anemia falciforme de diferentes tipos, encontrando 1 de cada 1000 enfermos de anemia falciforme de 30 000 recién nacidos.<sup>8</sup>

En muchas ocasiones, la esperanza de vida de las personas llega a ser hasta los 30 años debido a su limitación de recibir el tratamiento por cuestiones socioeconómicas.<sup>6</sup> Los niños de bajos recursos pueden morir antes de los 5 años de manera global.<sup>9</sup>

### **3. COMPOSICIÓN Y FUNCIÓN DE LOS ERITROCITOS**

La hematopoyesis es el proceso de maduración de las células sanguíneas a partir de células madre. La hematopoyesis se divide en 2 fases: embrionaria o primitiva y madura o definitiva, dividiéndose en tres tipos según el sitio a desarrollarse: mesoblastico, hepático y mieloide. La formación de eritroblastos comenzará en el periodo mieloide.

Durante el desarrollo embrionario, en la fase primitiva, dentro del saco de Yolk hay presencia de células nucleadas que transportan oxígeno y nutrientes al embrión. Al momento de llegar a la fase madura comienza la formación de la célula madre hematopoyética derivada del mesénquima. La célula madre desarrollará células de tipo eritroide, mieloide o linfoide.<sup>10</sup>

A partir de la sexta semana de gestación la hematopoyesis inicia su desarrollo en: el hígado, bazo, ganglios linfáticos y timo, continuando en la primera semana después del nacimiento, esta va a requerir de proteínas, ácido fólico y hierro. Por otro lado, la eritropoyesis requerirá de la hormona eritropoyetina que se obtiene en el riñón. <sup>11</sup>

Habitualmente, existen 2 distintas hemoglobinas: la hemoglobina fetal (HbF), prevalece en la etapa fetal (3er. mes al 9no. mes) y la hemoglobina adulta (HbA) que se presenta meses después del nacimiento. Dentro de la vida intrauterina del tercer mes, se sintetizan hemoglobinas embrionarias como: Hb Portland, Hb Gower I y II. Posteriormente al cuarto mes se forman las cadenas alfa ( $\alpha$ ) y gamma ( $\gamma$ ) que al unirse dan origen a HbF. <sup>11, 12</sup>

Sin embargo, estas son disminuidas y sustituidas durante los primeros 6 meses después del nacimiento por la hemoglobina adulta (HbA) con sus subdivisiones: Hb A1, conformado por cadenas alfa ( $\alpha$ ) y beta ( $\beta$ ) y Hb A2 conformado por cadenas alfa ( $\alpha$ ) y delta ( $\delta$ ). A partir de los 12 meses en adelante la HbA constituye el 97%. <sup>12, 13</sup>

En la octava semana fetal, la hematopoyesis se localiza en la médula ósea, convirtiéndose en el tejido hematopoyético definitivo desarrollándose en la mayoría de los huesos, sin embargo, en cuanto se avance a la edad adulta, la producción hemática disminuye y limitando su producción al esternón, costillas, vertebras y epífisis de los huesos largos. La médula roja es sustituida por médula amarilla. La eritropoyesis es la producción constante de eritrocitos para oxigenar a los tejidos. <sup>14</sup>

La eritropoyesis para que tenga un buen funcionamiento, necesita de eritropoyetina, hierro, ácido fólico, vitamina B, proteínas y carbohidratos. A partir de una célula madre forma el progenitor BFU-E su función es formar

grandes colonias de células rojas. Su siguiente fase es CFU-E conformado por receptores de la eritropoyetina, transferrina y glicoforina A. Su maduración formará al proeritroblasto (PE) de un tamaño de 16 nanómetros (nm) de diámetro y conformado por un núcleo-citoplasma y nucléolos visibles. Posteriormente se transforma en eritroblasto basófilo (EB) de un tamaño de 14 nm sin presencia de nucléolos. El eritroblasto policromático, es célula de 12 nm, con una cromatina densa, este pasa a un eritrocito policromático. El eritroblasto ortocromático disminuye su tamaño a 8 nm, es fagocitado perdiendo su núcleo denominándose normoblasto donde posteriormente se transforma en reticulocito aún con capacidad de sintetizar RNA. El cambio de un proeritroblasto a un reticulocito es aproximadamente de 3 a 4 días. El reticulocito permanece 24 horas en la médula ósea y sale a la periferia sanguínea perdiendo el retículo granulofilamentoso y transformándose en eritrocito maduro. <sup>14, 15, 16</sup> (Figura 1)

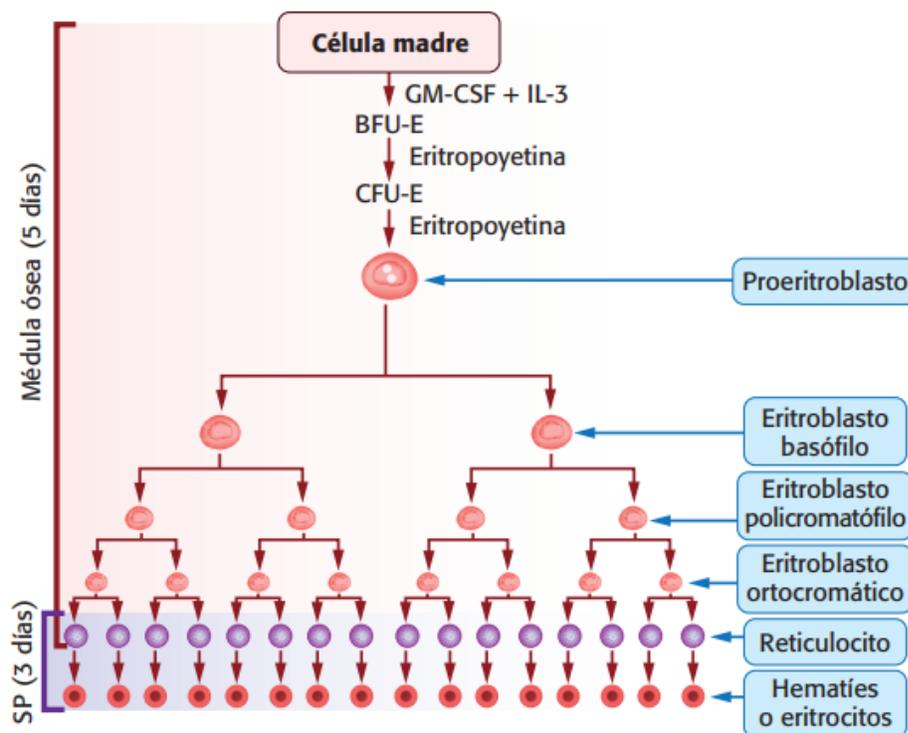


Figura 1. Eritropoyesis. <sup>14</sup>

El eritrocito, hematíe o glóbulo rojo mide 7 nm de diámetro, se encuentra conformado por hemoglobina. La hemoglobina le permite estar ligado al oxígeno y transportarlo hacia los tejidos. Su pigmentación rojiza (Hb) es derivada de la unión del oxígeno con el hierro. <sup>13, 14</sup>

Dentro del análisis morfológico, el eritrocito es un disco bicóncavo sin presencia de núcleo y con una flexibilidad de la membrana. La membrana está conformada por una doble capa de fosfolípidos y colesterol, su capa externa contiene esfingomielina y fosfatidilcolina, y su parte interna está compuesta por fosfatidiletanolamina y fosfatidilserina. Un aumento de colesterol de la membrana ocasiona que el hematíe se vuelva rígido y presente cambios de forma. La flexibilidad de la membrana es derivada por una red a base de proteínas fibrosas como la espectrina, esta proteína va a estar ligada con la proteína anquirina, facilitando así su deformación. <sup>13, 15</sup>

La hemoglobina está conformada por cadenas  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$ , y  $\delta$ , siendo las más comunes las dos primeras. Cada hemoglobina está compuesta por dos pares de cadenas polipépticas  $\alpha$  (141 aminoácidos) y  $\beta$  (146 aminoácidos). Estas cuatro cadenas están ligadas a una proteína llamada globina y una unidad hem. <sup>13, 16</sup>

### **3.1 Síntesis de la hemoglobina**

La síntesis de la hemoglobina parte de los proeritroblastos y reticulocitos. A partir de dos moléculas de succinil-CoA unidos a glicina dando como resultado pirrol. La combinación de cuatro pirroles da la formación de protoporfirina IX ligado a un átomo de hierro en su estado ferroso. El hierro se obtiene a través del plasma y entra a la célula por medio de receptores de la membrana donde será unido por la protoporfirina conformando un anillo hem. <sup>11, 13</sup>

La estructura de la hemoglobina está constituida por pares de cadenas polipeptídicas ( $\alpha_2, \beta_2$ ) conformadas por cuatro grupos hem, cada hem contiene hierro y un anillo protoporfirina, permitiéndole unirse con una molécula de oxígeno para transportar cuatro moléculas de oxígeno que, a su vez, serán unidas a la proteína globina. La presencia de metahemoglobina es debido a que el grupo hem pierde su capacidad de unirse con el oxígeno. Los genes de globina  $\alpha$  se encontrarán en el cromosoma 16, mientras que los genes de globina beta se situarán dentro del cromosoma 11. <sup>13, 14</sup>

En presencia de la disminución de oxígeno, los riñones producen la eritropoyetina por medio de las células peritubulares regulando la eritropoyesis.

Un eritrocito tiene una vida útil de 80 a 120 días. Posteriormente son destruidos por los macrófagos presentes en el hígado y bazo. Los macrófagos permiten la liberación del hierro al torrente sanguíneo regresando a la médula ósea para la formación de nuevos eritrocitos, sin embargo, la porfirina se convierte en biliverdina subsiguiente a bilirrubina el cual es eliminado por vía biliar. <sup>11</sup>

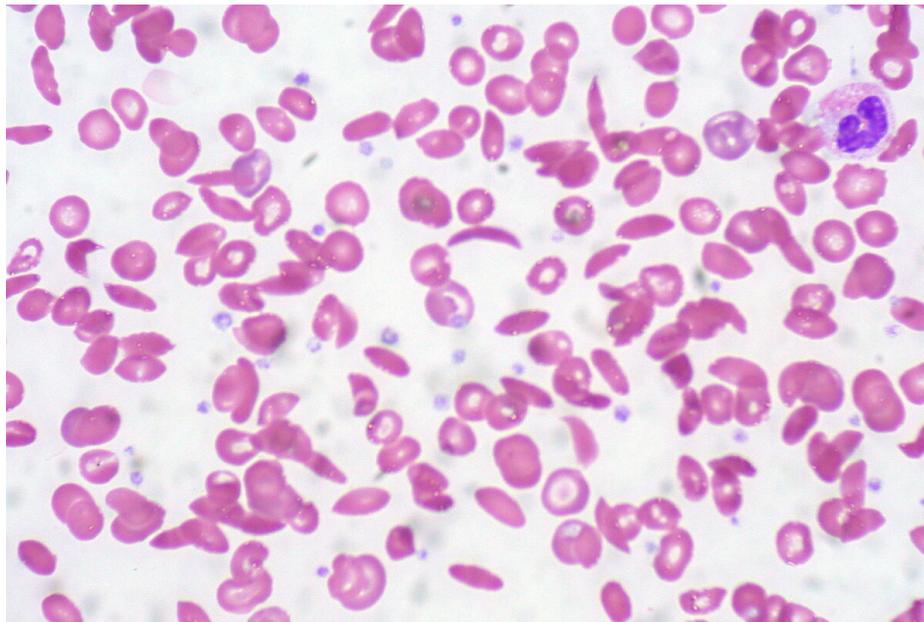
#### **4. FISIOPATOLOGÍA**

La Organización Mundial de la Salud, define a la anemia como la disminución de la producción eritrocitaria o la disminución de la capacidad de los eritrocitos de transportar el oxígeno. La anemia falciforme es una enfermedad de manera cualitativa debido a una alteración genética. <sup>15</sup>

#### 4.1 Enfermedad de células falciformes

También conocido como drepanocitosis, anemia drepanocítica o anemia falciforme. Se origina en la cadena polipéptica de globina  $\beta$ , en su sexta posición, con el reemplazo del aminoácido ácido glutámico por valina, obteniendo hemoglobina S (HbS). <sup>14</sup>

Las moléculas de HbS, tienden a cristalizarse modificando el citoplasma en filamentos rígidos debido a la insuficiencia de oxígeno, alterando su morfología de manera falciforme (de hoz) y disminuyendo su elasticidad a causa de los fosfolípidos alterados de la membrana permitiendo su capacidad para adherirse a los vasos sanguíneos. Dentro de su etapa inicial de deformación puede ser reversible por medio de la oxigenación, no obstante, al tener una deformación constante degeneran en agua y potasio lo cual los vuelve irreversibles. <sup>17</sup> (Figura 2)



**Figura 2.** Células falciformes. <sup>18</sup>

Su rigidez evita que puedan pasar por los conductos sanguíneos estrechos, provocando su adhesión y generando una obstrucción en la microcirculación, de esta manera promueve la hipoxia tisular e isquemia en distintos tejidos, siendo susceptibles a la hemólisis. La vida media de las células falciformes es de 10 a 20 días.<sup>19, 20</sup>

## 4.2 Embarazo y herencia

En las mujeres embarazadas que padecen la enfermedad de células falciformes, la hemoglobina oscila entre 6 a 8 g/dL.

De acuerdo al valor normal hemolítica de las embarazadas tenemos un valor de <11 g/dL en el primer trimestre y <10,5 g/dL en el segundo trimestre. De esta manera podemos clasificar la severidad de la anemia en la Tabla 1:

Leve	10-10.9 g/dL
Moderada	7- 9.9 g/dL
Severo	<7 g/Dl

**Tabla 1.** Grados de severidad durante el embarazo.<sup>21</sup>

Las mujeres son susceptibles a tener complicaciones durante el embarazo como la reducción de los valores de la hormona foliculoestimulante (FSH) y cortisol en la fertilidad, el incremento de hipertensión y en casos de mayor riesgo se produce la presencia del parto pre término, abortos o la disminución del crecimiento intrauterino.<sup>22</sup>

Otras de las complicaciones presentes son:

- Dolores de frecuencia agudo. Genera obstrucción del flujo sanguíneo provocando isquemia en zonas del abdomen, dolor en las

articulaciones y complicaciones del sistema nervioso. Su tratamiento es de manejo hospitalario, se le brinda a la paciente oxigenoterapia, hidratación y tratamiento de infecciones, a excepción del uso de opioides ya que puede generar convulsiones. Se requiere monitorear los signos vitales, realizar una cardiotocografía fetal y en sospecha de sepsis se inicia la terapia antibiótica.

- Presencia de infecciones. La acidosis y la fiebre, incrementa la formación de células falciformes con sintomatología pulmonar y urinaria. Su tratamiento consta del uso de antibióticos y exámenes de laboratorio para identificar el patógeno.

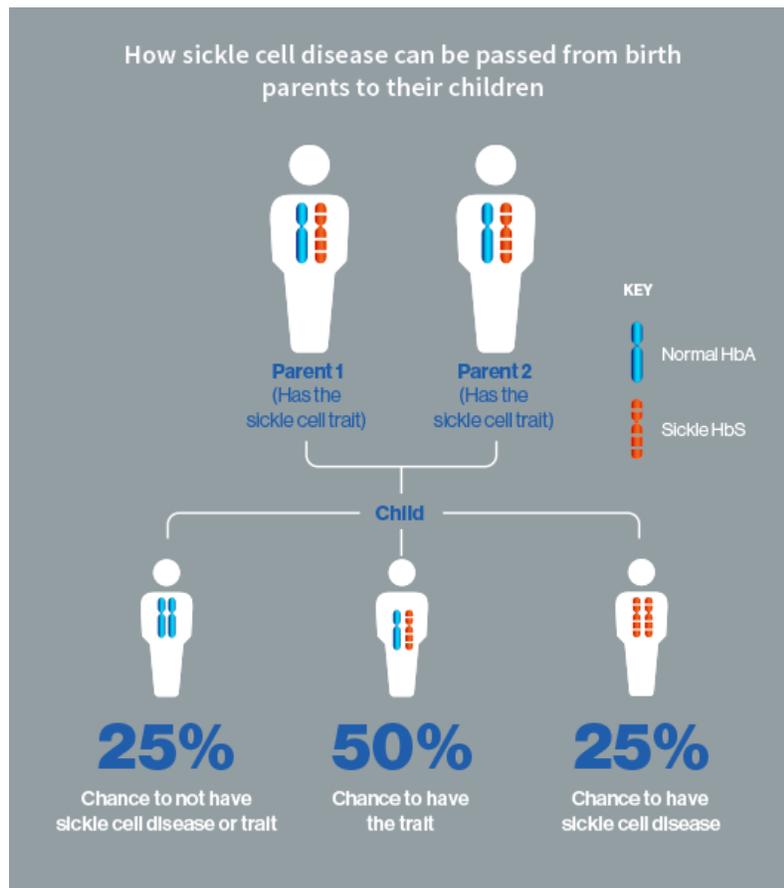
- Síndrome torácico agudo. Su severidad inicia con la neumonía promoviendo complicaciones del sistema respiratorio hasta llegar a un estado crónico donde el síndrome es de progreso rápido afectando la vida de la madre y del bebé. Su tratamiento es el uso de antibióticos, oxigenoterapia y en ocasiones transfusión sanguínea.

- Eclampsia y complicación fetal. Presenta una reducción del flujo sanguíneo hacia la placenta, que puede generar aborto o restricción del crecimiento intrauterino. La madre puede consumir de manera monitoreada, aspirina de 75 a 100 mg/día.

Es importante destacar que las pacientes con HbS deben tener un seguimiento multidisciplinario durante la gestación. Está contraindicado el tratamiento con hierro y es frecuente el tratamiento de transfusión sanguínea en valores de Hb <9-10 g/dL. <sup>21, 22</sup>

### 4.3 Genética

De acuerdo a las leyes de Mendel, la enfermedad de células falciformes es de “tipo autosómica recesiva” una persona portadora de HbS junto con la unión de otra HbS, se presentan tres probabilidades: a) el 25% de probabilidad de que los padres hereden la hemoglobina normal podrán tener a un hijo sano; b) el 25% de probabilidad de que ambos progenitores transmitan la hemoglobina S, el hijo podrá presentar anemia falciforme y c) el 50% de la transmisión de una hemoglobina normal y una hemoglobina S de cada progenitor, el hijo puede presentar el rasgo drepanocítico. <sup>23</sup> (Figura 3)



**Figura 3.** Herencia de la anemia falciforme. <sup>24</sup>

#### **4.4 Variantes de la hemoglobina S**

Existen 3 tipos de combinaciones genéticas ligadas a la hemoglobina S. Los homocigotos presentan un alelo HbS de cada progenitor; los de tipo heterocigoto heredan solo un alelo progenitor HbS y el otro alelo está conformado por HbA; el tercer tipo es la herencia de un alelo con HbS y el otro alelo con un Hb mutante. <sup>15, 23</sup>

- Homocigotos

Los pacientes HbS/HbS, presentan la hemoglobina S al 95% eliminado la hemoglobina A. Padecen anemia normocítica, es decir, presentan un número elevado de reticulocitos y la presencia de vaso oclusión.

Microscópicamente se observan la presencia de células falciformes y células diana. Los lactantes pueden presentar este padecimiento, sin embargo, debido a la hemoglobina F, las primeras 10 semanas de vida son asintomáticas. Llegan a presentar síntomas cuando la síntesis de las cadenas gamma ( $\gamma$ ) comienza a disminuir.

- Heterocigotos

También llamado rasgo falciforme. Los pacientes son asintomáticos. La hemoglobina A se encuentra con mayor predominio evitando la polimerización de la hemoglobina S, y a su vez la formación falciforme de los eritrocitos. No obstante, pueden ser generados por medios externos. <sup>18, 23</sup>

#### **4.5 Hemoglobina S y presencia de otras anomalías hemolíticas**

Presente en individuos heterocigotos, estos pacientes cuentan con sintomatología clínica y un grado de agravación de la enfermedad. <sup>22</sup>

Microscópicamente se observa que la hemoglobina S no se polimeriza debido a la presencia de otras anomalías hemolíticas. Entre estas anomalías hemolíticas podemos encontrar: HbSC (un alelo HbS y un alelo HbC), HbS-Tal (dos alelos HbS anormales y un alelo betatalasemia). El nombre que se le brinda a estas anomalías es derivado del sitio donde se sustituyó el o los aminoácidos, la cadena polipéptica afectada, el tipo de anomalía observada en el microscopio y el número de la hélice involucrada. <sup>12, 21, 24</sup>

- Hemoglobina S-C

Es aquella enfermedad donde uno del progenitor brinda el gen HbS y otro HbC. Su severidad se encuentra entre el rango drepanocítico y la anemia falciforme. Los pacientes HbC tienen mayor viscosidad en la sangre generando hemorragias retinarias, infecciones continuas del sistema respiratorio, ictericia, disnea, necrosis en la cabeza femoral y necrosis renal que llegan a presentarse hasta la adolescencia. Las crisis dolorosas se presentan en los músculos del abdomen y articulaciones.

La presencia de anisocitosis y la poiquilocitosis son moderadas o graves. Para su detección, se utiliza el método de electroforesis de tipo alcalina dando como respuesta positiva en cantidades iguales a la hemoglobina S y la hemoglobina C.

- Hemoglobina S-D

Es una enfermedad que rara vez aparece y menos grave. Su combinación de la hemoglobina S y la hemoglobina C, a través de una electroforesis alcalina es difícil de diagnosticar ya que las hemoglobinas migran juntas. Sin embargo, en la prueba de electroforesis ácida de un pH 6.2 son separadas donde HbC migra junto con la hemoglobina A, demostrando que la HbC es más soluble. <sup>25, 26, 27, 28</sup>

- Hemoglobina S/ $\beta$ -Thalassemia

La combinación de la hemoglobina S con la talasemia, puede presentar manifestaciones leves o graves. Los individuos con este tipo de hemoglobina tienen menos problemas del bazo en cuanto infecciones, episodios de dolor y daños en otros órganos. <sup>25, 26, 27, 28</sup>

#### **4.6 Clasificación de las anomalías hemolíticas**

Las hemoglobinopatías se pueden clasificar de acuerdo a su estructura:

- a) Hemoglobinas agregantes. Con una capacidad reducida de solubilidad y polimerización, siendo propensos a deformarse y a la hemolisis.
- b) Hemoglobinas inestables. Con una reducción soluble y acelerada, conforma cuerpos de eritrocitos unidos incapaces de atravesar la circulación sanguínea.
- c) Metahemoglobinas. El hierro se encuentra en su forma férrica, evita vincularse con el oxígeno impidiendo su función. <sup>29</sup>

#### **4.7 Anemia falciforme y Malaria**

La malaria es una enfermedad generada por parásitos como el Plasmodium falciparum, P. malaria, P. ovale y P. knoeski, que infectan al hombre desechando productos de esporozoito y merozoito. Su transmisión es por medio de las picaduras de mosquito Anopheles, agujas contaminadas o transfusiones sanguíneas. <sup>30</sup>

Su periodo de incubación tiene una duración de 9 a 40 días donde los esporozoitos junto con los hepatocitos conforman a los merozoitos. Los merozoitos ingresan al torrente sanguíneo y a su vez a los eritrocitos

transformándolos de trofozoitos a esquizontes, generando sintomatología de cefalea, mialgia, dolor abdominal durante 3 días.

Los individuos de tipo heterocigoto de la HbS resisten a las alteraciones hemolíticas generadas por el protozooario *P. Falciparum*, encontrando:

- Un incremento de los niveles de la Inmunoglobulina G (IgG)
- La polimerización del Hb inhibe el crecimiento de los eritrocitos en presencia de la disminución del oxígeno al 5%
- La hemoglobina a la proteína 1 de la membrana del eritrocito por *P. falciparum* (PfEMP1), de esta manera, evita su adhesión a las células endoteliales
- Los individuos de tipo heterocigoto, tienen menos deformaciones de los eritrocitos, permitiendo con mayor facilidad la eliminación de los eritrocitos infectados en el bazo
- La presencia de la inhibición de la traducción del ácido ribonucleico mensajero (ARNm) por la resistencia de la micro-ARN.<sup>30</sup>

## **5. MANIFESTACIONES CLÍNICAS**

Las manifestaciones clínicas se presentan a partir de los 6 meses de edad debido a que disminuye la hemoglobina F permitiendo que se destaque la hemoglobina S.<sup>31</sup>

Los órganos que pueden presentar mayores defectos por la enfermedad de células falciformes son: bazo, riñones y médula ósea, debido a la reducción del oxígeno, disminuyendo el flujo sanguíneo y la producción de un pH bajo. Los ojos y la cabeza del fémur son los tejidos secundarios que son afectados

por los mismos factores. La presencia de úlceras en miembros inferiores suele aparecer a partir de la adolescencia, y su curación es tardía, por lo cual deben atenderse una vez que aparezcan. <sup>32</sup>

Las mujeres embarazadas tienen mayor susceptibilidad de padecer crisis dolorosas agudas y la disminución del ácido fólico genera anomalías en la maduración celular de la médula ósea. <sup>29, 30</sup>

Los niños de tipo homocigoto pueden presentar un cráneo prominente, extremidades largas y cifosis dorsal aumentada en la cuales presentan dolor, junto con fiebre y cansancio.

Los individuos que presentan el rango drepanocítico sólo presentan manifestaciones cuando se encuentran en condiciones de hipoxia o deshidratación extrema; el paludismo no les afecta ya que el microorganismo se desaloja en la célula drepanocítica y esta es atrapada en el bazo para su eliminación. <sup>32</sup>

## **6. MANIFESTACIONES OROFACIALES**

A través de una radiografía lateral de cráneo se pueden observar cambios en la superficie del cráneo, como los “cabellos de punta o como de cepillo” con lesiones en forma de anillo sobre la bóveda craneal, esta característica puede ser confundida con una osteoporosis. <sup>31, 33</sup> (Figura 4)



**Figura 4.** Cráneo en forma de “cepillo”.<sup>34</sup>

El paciente con la enfermedad de células falciformes, clínicamente puede presentar un rasgo dolicofacial de crecimiento vertical sobre todo en el tercio medio, de perfil convexo, con patrón esquelético clase II, una falta de sellado labial debido a la maloclusión que presentan. Los individuos que presentan anemia falciforme tienen una maloclusión Clase II con un aumento en la angulación de los incisivos superiores, generando una sobremordida horizontal y diastemas.<sup>15, 33, 35</sup>

En cuanto la exploración intraoral, se observa una palidez de las mucosas y con un color amarillento debido a la pigmentación sanguínea por hiperbilirrubinemia, lengua lisa, despapilada y blanca por el consumo de hidroxiurea o ácido fólico, un retraso de la erupción dentaria por la interrupción abrupta de la dentinogénesis y presencia de descalcificación de las piezas

dentarias ocasionadas por la vaso-oclusión disminuyendo la formación de odontoblastos y ameloblastos.<sup>36</sup>

Dentro de una radiografía dentoalveolar se puede observar un patrón trabecular con espacios medulares a nivel de los ápices de las piezas dentales posteriores debido a la hiperplasia eritrocítica e hipertrofia medular o la pérdida del hueso alveolar, también se puede observar una hipercementosis, e incluso calcificaciones pulpares, se piensa que son ocasionados por la trombosis de las células falciformes siendo un foco de depósito mineralizado. (Figura 5)

En una ortopantomografía se puede observar un adelgazamiento del borde mandibular. En casos severos se encuentra la pérdida dental.<sup>33, 36, 37, 38</sup>



**Figura 5.** Trabécula ósea en la zona molar.<sup>39</sup>

Es común que los pacientes con anemia falciforme presenten dolor orofacial, ocasionada por la vaso oclusión en relación con dolor de cabeza y dolor en la articulación temporomandibular junto con las piezas dentarias. Se llegan a presentar hematomas o hemorragias espontáneas debido a la microcirculación de los huesos faciales y piezas dentarias que terminan con necrosis pulpar que al tener una disminución del flujo sanguíneo impide una correcta irrigación a la pulpa dental.<sup>37</sup>

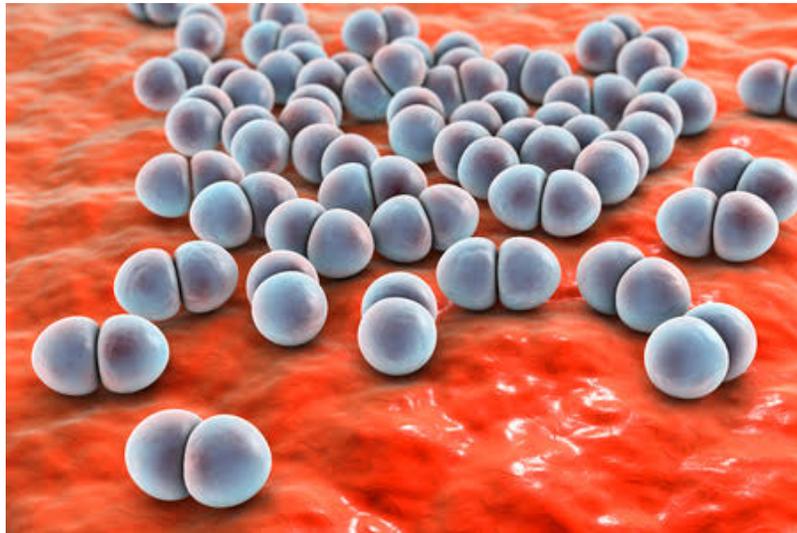
Los pacientes con enfermedad de células falciformes son más susceptibles a padecer caries, no de manera sistémica, sino por factores como: hipomineralización del esmalte, antibióticos que en su composición contienen sacarosa y su consumo continuo ocasiona disminución de la cantidad salival. Una disminución del flujo salival y una insuficiencia de higiene oral ocasionan agrandamiento gingival y sangrado. En casos más severos hay presencia de úlceras en encías.<sup>37</sup>

Otra de las características presentes en las piezas dentales es la necrosis pulpar asintomática con posible lesión periapical, la mayoría de los individuos con anemia falciforme, no se dan cuenta de esta patología y como en otras anomalías es debido a la vaso-oclusión, sin embargo, los individuos que llegan a presenciar dolor, pueden confundirlo con la osteomielitis.<sup>36</sup>

La osteomielitis es una infección generada por diversos microorganismos. La irrigación de la mandíbula es menor al maxilar y en presencia de las células falciformes puede limitar el flujo sanguíneo.<sup>38</sup> Debido a esto, tiene mayor susceptibilidad de presentar osteonecrosis y a su vez, infecciones por *Streptococcus sp*, y *Staphylococcus sp* formando un exudado en el surco gingival, presencia de edema facial, linfadenopatía y trismo. Otros microorganismos que también pueden estar involucrados son *Pneumococos*, *pseudomonas*, *Echerichia coli*, *Haemophilus influenzae*.<sup>35</sup> (Figuras 6, 7, 8 y 9)



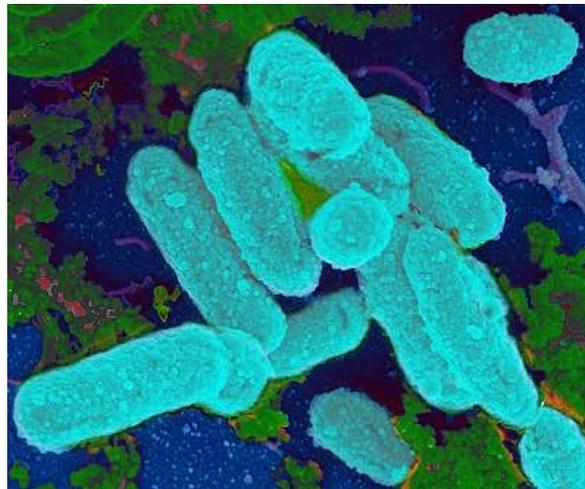
**Figura 6.** Osteomielitis mandibular. <sup>40</sup>



**Figura 7.** *P.pseudomonas*. <sup>41</sup>



**Figura 8. *E. Choli.*** <sup>42</sup>



**Figura 9. *H. influenzae.*** <sup>43</sup>

En casos más complejos, se puede dar la presencia de una neuropatía del nervio alveolar inferior, este tiene una duración de días hasta 2 años por los infartos presentes en la microcirculación del nervio y sus ramificaciones. En estados más crónicos produce sensibilidad unilateral del labio inferior y afectación de los tejidos en toda la hemiarcada. La neuropatía del nervio alveolar inferior es más común en mujeres. <sup>38</sup>

## 7. DIAGNÓSTICO

En sospecha de la presencia de la enfermedad de células falciformes, se pueden realizar distintos estudios. Para las mujeres embarazadas pueden realizarse:

- Análisis genético del ADN fetal sobre las vellosidades coriónicas, en las primeras 10 a 12 semanas de gestación.
- Análisis genético del ADN en aminocitos o amniocentesis, en las 15 a 18 semanas de gestación.<sup>44</sup>

Las pruebas de análisis de ADN son costosas la cual limita su uso, Sin embargo, existen otro tipo de estudios para la detección de la enfermedad de células falciformes:

- Electroforesis en acetato de celulosa

Se recomienda a partir del primer año debido a la alta presencia de la hemoglobina F. También se recomienda el estudio a los progenitores o en pacientes con tratamiento de hidroxiurea.

La electroforesis es por medio de un frotis sanguíneo aplicado en un acetato de celulosa en un pH alcalino de 8.6%, de manera que al aplicar una carga eléctrica se separan las hemoglobinas de cargas similares. La hemoglobina tiene una carga negativa, de acuerdo con esta característica la hemoglobina migrará al ánodo.<sup>25, 26</sup>

- Electroforesis en agar

Es poco utilizada, sin embargo, es útil para la confirmación de otras hemoglobinopatías presentes. Su aplicación es a partir de una muestra

sanguínea sobre un acetato de celulosa en pH ácido separando las hemoglobinas de la misma carga.

- Detección de dos niveles

Es aquel método utilizado principalmente en pacientes de rasgo drepanocítico, donde la muestra sanguínea es colocada en un pH alcalino y posteriormente a un pH ácido, permitiendo la división entre las hemoglobinas A y S.

En los individuos con rango drepanocítico se recomienda el estudio de electroforesis.<sup>25, 26</sup> (Figura 10)

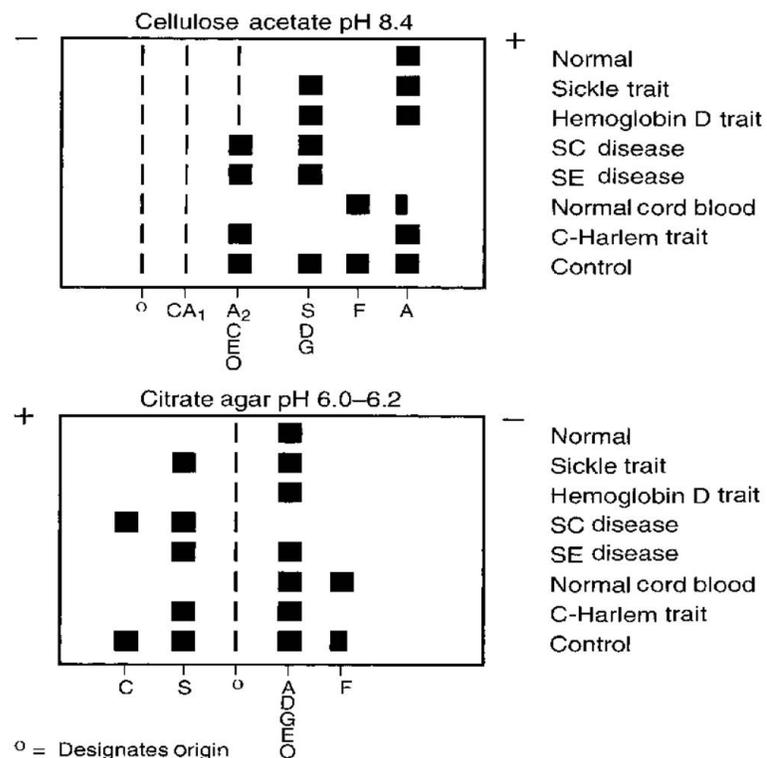


Figura 10. Electroforesis en celulosa de acetato y agar cítrico.<sup>45</sup>

Para determinar el diagnóstico diferencial, solamente se podrá obtener a través de los estudios de laboratorio de acuerdo con las alteraciones estructurales de la hemoglobina. <sup>45</sup>

## 8. COMPLICACIONES

La primera causa de muerte en los niños es por la infección de *S. pneumoniae*, accidentes vasculares cerebrales y por una crisis aguda del secuestro esplénico.

Presencia del Síndrome de manos y pies, principalmente en niños y como primera manifestación, es caracterizado por el microinfarto de los huesos de manos y pies, por la hiperplasia medular, dejando un crecimiento irregular hasta deformarlos. Este síndrome puede estar acompañado de periostitis después de los 4 años, dolor en las articulaciones y formación de necrosis en la cabeza femoral. <sup>46</sup> (Figura 11)



**Figura 11.** Tumefacción en las manos. <sup>47</sup>

El síndrome torácico agudo, se genera por una disminución del flujo sanguíneo en los pulmones; los lechos pulmonares comienzan a inflamarse y se forman las células drepanocíticas. El síndrome torácico es ocasionado por agentes infecciones en los niños, con sintomatología de fiebre y dolor de pecho y en su severidad se presenta el accidente cerebral siendo una de las causas de muerte por isquemia.<sup>37</sup>

La afectación del sistema nervioso central por insuficiencia del flujo sanguíneo cerebral puede provocar hipoxia y se presentará como dolores de cabeza, convulsiones y accidentes cerebrovasculares. Una disfunción neurológica, tendrá un impacto a nivel ocular por la obstrucción de los vasos sanguíneos dando como consecuencia una isquemia en la cual se formará un infarto de retina, desplazamiento de la retina y rinitis proliferante.<sup>38, 48</sup>

El bazo, presenta 3 aspectos en agravación de la enfermedad: acumulación continua de la sangre aumentando su volumen que ocasione un shock hipervolémico; presencia de una alteración de la respuesta celular evitando la eliminación bacteriana de la sangre aumentando la probabilidad de contraer infecciones por *Samonella* o neumococo o ambos, que a su vez pueden generar osteomielitis. La esplenomegalia origina infartos progresivos aumentando la retracción del bazo. La disfunción esplénica se desarrolla durante la infancia, por infecciones de los microorganismos *S. pneumoniae* y *H. influenzae*.<sup>26</sup>

Otro de los órganos afectados es el corazón que presenta un mayor gasto cardíaco ocasionando isquemia del miocardio. Esto es provocado la disminución del transporte de oxígeno que no permite una correcta circulación de la sangre.<sup>31</sup>

En pacientes prematuros, la ictericia puede agravarse por la acumulación de bilirrubina en sangre. La bilirrubina es liberada por los glóbulos rojos al romperse y esta tarda en eliminarse. La ictericia puede provocar un color amarillento en la piel y esclerótica de los ojos.<sup>31</sup>

A nivel genitourinario, la combinación de hipoxia, acidosis y la hipertonicidad del riñón también pueden ocasionar isquemia, estasis y la formación de las células falciformes, en casos de mayor riesgo se genera la incapacidad de concentrar la orina en la primera década de vida.<sup>26</sup>

Es común encontrar crisis en la enfermedad de células falciformes, las cuales podemos categorizar en 3 maneras:

- Crisis aplásticas

La vida de los eritrocitos es corta, en la crisis aplástica se forma una suspensión temporal en la producción eritrocitaria con una decadencia de la concentración de hemoglobina y de los reticulocitos. Puede provocar infecciones por el B19 y déficit del ácido fólico dentro del organismo. Los pacientes pueden presentar fiebre y dicha crisis tiene una duración de 5 a 10 días.

- Crisis de secuestro

Es la disminución de volumen de los vasos sanguíneos y de hemoglobina, lo que aumenta los reticulocitos e ictericia en niños entre 5 meses y 2 años. El bazo comienza a incrementar de tamaño, provocado por la obstrucción de las células falciformes a los vasos sanguíneos; la sintomatología de estos pacientes es: pulso acelerado, desmayos, debilidad continua, palidez en labios y mucosas, además de agrandamiento abdominal. En casos crónicos se produce la muerte temprana por un choque hipovolémico.<sup>31</sup>

- Crisis de vaso oclusión

Los pacientes presentan un dolor severo debido a las células drepanocíticas que disminuyen el flujo sanguíneo que produce hipoxia y a su vez daño tisular (4 a 6 días o semanas) y necrosis en los vasos sanguíneos. Al no presentar una circulación sanguínea correcta, los pacientes son susceptibles a contraer infecciones, acidosis, deshidratación y no pueden estar expuestos al frío extremo. Se ha reportado también que presentan ansiedad, depresión y estrés.<sup>31</sup>

Otra de las complicaciones es la presencia de isquemia a pulmones, riñones, sistema nervioso central, ojos, entre otros. El infarto pulmonar es consecuencia del síndrome torácico agudo mencionado anteriormente.<sup>49</sup>

## **9. TRATAMIENTO**

En este capítulo se abordará el manejo general y odontológico de los pacientes con anemia falciforme desde las medidas preventivas para evitar las posibles complicaciones, así como para aliviar las molestias que se presenten durante la enfermedad.

### **9.1 Tratamiento general**

Se recomienda un tratamiento profiláctico para prevenir las infecciones por neumococos en niños menores de 5 años. El uso de suplementos de ácido fólico, una oxigenación adecuada y la administración de fluidos en periodos de crisis dolorosas de manera que se mantenga la concentración de electrolitos normales.<sup>38, 49</sup>

La hidroxiurea es el fármaco de elección con efecto antiinflamatorio, su función es inhibir la síntesis de ADN aumentando los niveles de la hemoglobina fetal y el volumen de los eritrocitos haciéndolos menos propensos a deformarse, reduciendo el dolor. El uso de este fármaco debe ser monitoreado en lactantes y niños ya que puede ocasionar mutaciones genéticas, está contraindicado en mujeres embarazadas.<sup>38, 49</sup>

En niños con anemia falciforme, deben aplicarse las vacunas contra el neumococo, H. influenzae y hepatitis B, deben tener una buena alimentación, evitar una exposición extrema al frío y del ejercicio físico, así como la deshidratación, evitar situaciones que originen crisis.<sup>50</sup>

En casos severos se realiza una transfusión de sangre, de manera que la hemoglobina S disminuya por la hemoglobina A, se debe tener un control al realizar una transfusión de sangre, evitando el aumento de viscosidad de la sangre, la reducción de los accidentes cerebro vasculares o la presencia de hemorragias intracraneales. Las transfusiones de sangre y el consumo de ácido fólico compensan la pérdida de hierro en las crisis por hemolisis.

Se ha demostrado que le trasplante de médula ósea reduce el dolor, mejora la osteonecrosis y revierte la disfunción reticuloendotelial. Por otro lado, aún se encuentra en estudio el uso de fármacos y terapias genéticas para el tratamiento de la enfermedad de células falciformes. Es importante saber que durante y después de un procedimiento quirúrgico se debe tener un control de la oxigenación y la rehidratación de manera intravenosa.<sup>39</sup>

Para evitar infecciones, se recomienda lavarse las manos constantemente, sobre todo antes de preparación de los alimentos crudos, en la cual se lavarán las frutas y verduras y los utensilios de cocina. Es necesario

un lavado de manos antes de comer y después de ir al sanitario y de haber estado en contacto con una persona enferma. <sup>51, 52</sup>

Los niños no pueden estar en contacto con reptiles domésticos ya que pueden tener el microorganismo salmonella. <sup>52</sup>

## **9.2 Tratamiento odontológico**

En la primera cita odontológica, se debe realizar una correcta anamnesis, en la cual se obtendrá información sobre el estado de salud del paciente. <sup>37, 51</sup>

De primera instancia se anotará los datos personales del paciente. Se le preguntará al paciente y a los padres si ha presentado crisis dolorosas, cual fue la frecuencia en que aparecieron las crisis y si recibió algún tratamiento farmacológico para contrarrestarlo. Se preguntará si alguno de los familiares también ha presentado anemia falciforme o alguna otra anemia hemolítica, si ha llegado a presenciar de alguna alteración neurológica, endocrina, génito-urinario, musculo-esquelético, entre otros.

En caso de que haya recibido algún procedimiento quirúrgico, se debe registrar el motivo por el cual se le realizó (complicación cerebrovascular o alguna infección), la fecha en la que se hospitalizó y si presentó alguna complicación. Por otro lado, se debe cuestionar al paciente si durante la hospitalización recibió alguna transfusión sanguínea, ya que si se realizó de manera inadecuada, en un ambiente no estéril tendrán más probabilidades de contraer VIH o hepatitis viral, por ello, el cirujano dentista debe registrarlo y evitar una posible contaminación cruzada. <sup>51</sup>

Se registrará si el paciente es alérgico a algún tipo de fármaco o si algún medicamento en específico desencadena la trombocitopenia evitando la formación de coágulos.<sup>53</sup>

Se deberá reconocer tanto a la familia como al paciente el estado en que enfrentan la enfermedad de células falciformes, ya que nos permite anticipar el comportamiento y la disposición de los tratamientos dentales.

Es importante pedirle al paciente un estudio de análisis hemático, para determinar los valores normales de los eritrocitos en comparación con la población infantil normal. Los índices corpusculares para determinar en una biometría hemática son:

- Volumen corpuscular (VCM)  
Expresado en micras cúbicas, determina el volumen o tamaño de los eritrocitos en macrocitosis (eritrocitos grandes), microcitosis (eritrocitos pequeños) o normocitosis (eritrocitos normales).<sup>53, 54</sup>
- Hemoglobina corpuscular (HCM)  
Expresado en picogramos de peso, determinando la cantidad de hemoglobina de cada uno de los glóbulos rojos.
- Concentración media de hemoglobina corpuscular (CMHC)  
Expresado en g/L, es el total de masa de la hemoglobina que contiene el eritrocito en relación con su tamaño y cantidad de la hemoglobina. Se denomina hipercromía a los valores aumentados e hipercromía a los valores disminuidos.<sup>50</sup>
- Amplitud de la distribución del tamaño de los eritrocitos (ADE)  
Expresado en porcentaje, cuantifica la anisocitosis. Los valores normales son de  $13 \pm 1$ .<sup>54</sup> (Tabla 2)

Valores normales de la serie roja en la edad pediátrica					
Edad	Hb (g/dL)	Hto (%)	VCM (fl)	HCM (pg)	ADE (%)
Recién nacido	14,0-19,0	42-60	98-118	-	-
1 mes	10,2-18,2	29-41	86-124	29-36	-
6 meses	10,1-12,9	34-40	74-108	25-35	10,8-14,2
1 año	10,7-13,1	35-42	74-86	25-31	11,6-15,6
5 años	10,7-14,7	35-42	75-87	25-33	11,6-14,0
6 a 11 años	11,8-14,6	35-47	77-91	25-33	11,6-14,0
12 a 15 años	11,7-16,0	35-48	77-95	25-33	11,6-14,0

**Tabla 2.** Valores normales del hemograma. <sup>54</sup>

Los parámetros para la detección de la anemia falciforme son:

- Los eritrocitos en forma falciforme
- Mayor presencia de hemoglobina S y disminución o nula presencia de la hemoglobina A
- Los valores de hemoglobina se encuentran disminuidos (70-90 g/L)
- El volumen corpuscular se encuentra normal
- Una reducción en el número de eritrocitos
- La concentración media de la hemoglobina se encuentra normal
- Presencia de un aumento de los reticulocitos <sup>55</sup>

El cirujano dentista debe realizar una exploración física, se observará si el paciente presenta rasgos de algún grupo étnico, de alguna deformidad craneal y el tipo de facie; si presenta palidez e ictericia, dactilitis, retraso del crecimiento, esplenomegalia o problemas visuales. <sup>56</sup>

En la exploración intraoral, se registrarán las piezas dentarias sanas y afectadas, apoyándose por medio de radiografías dentoalveolares y la ortopantomografía y la toma de impresiones de estudios para un mayor diagnóstico y planificación de los tratamientos que se requieran evitando así complicaciones durante el proceso. El cirujano dentista trabaje de manera multidisciplinaria sobre el paciente con anemia falciforme.<sup>56</sup>

En la primera cita dental de tipo operatorio, se debe tener precaución sobre el manejo del paciente con anemia falciforme. Se recomienda iniciar con el tratamiento de raspado y alisado (en caso necesario), pulido dental y tratamientos restauradores atraumáticos (Técnica TRA) procedimiento en la cual se retira el tejido cariado de manera manual con excavador (evitando el estrés que pueda presentar el paciente con las piezas rotatorias) donde posteriormente se obtura con ionómero de vidrio. El ionómero de vidrio, es un material anticariogénico que libera partículas de flúor favoreciendo la desmineralización del esmalte.

Es importante que durante la cita odontológica se aplique barniz de fluoruro ya que permitirá remineralizar el esmalte y reducir la presencia de caries. Se recomienda una dieta balanceada en los niños con anemia falciforme ya que tienen un mayor gasto energético debido al aumento de producción eritrocitaria, por ello, se recomienda ir con un nutriólogo. El consumo de agua potable permite contrarrestar la presencia de lesiones cariosas además de que evitará que las células se adhieren a las paredes de los vasos sanguíneos, así como evitar problemas renales. Los infantes deben consumir alimentos que contengan ácido fólico. El ácido fólico les permite producir glóbulos rojos, los alimentos que lo contienen son: aguacate, brócoli, espárragos, fresas, papaya y cacahuates. El consumo de calorías les permite obtener energía al colocar nueces, frutos secos a ensaladas, consumo de leche entera y evitar refrescos.<sup>51, 57</sup>

Los tratamientos dentales deben realizarse en un orden, desde de lo más simple a lo más complejo como: pulido dental, raspado y alisado supra y subgingival, restauraciones, extracciones, tratamiento terapéutico, cirugías orales y rehabilitación. <sup>48</sup>

Los pacientes que requieran tratamientos odontológicos invasivos, se recomienda que el paciente se encuentre en un estado crónico, ya que en un estado agudo aumentaría el estrés disminuyendo así la oxigenación y la formación de las células drepanocíticas. También se debe tomar en cuenta la temperatura corporal que se encuentre entre los 36-37°C evitando la vasoconstricción. Debido a esto, la odontología ambulatoria debe brindar tratamientos dentales cortos para evitar el mismo estrés, con una preferencia del turno matutino, de esta manera, el paciente se encuentra descansado. Sólo se realizarán tratamientos odontológicos de emergencia como la reducción del dolor o el control de una infección. cuando el paciente se encuentre en estado agudo.

El uso de anestésicos con vasoconstrictor sigue en discusión, Stanley (2013) menciona que no hay una consecuencia al utilizar anestésicos locales en procedimientos ambulatorios, en la cual se administra Lidocaína al 2% con adrenalina 1:100:000. Sin embargo, a pesar de que no se presenta algún efecto, se recomienda utilizar la anestesia general, ya que previene la formación de estrés en el paciente. Se recomienda al cirujano dentista, tener una interconsulta con el médico que atiende al paciente para asegurar el compromiso sistémico y mencionar el tipo de procedimiento odontológico que se realizará. <sup>38, 48</sup>

El uso de enjuague bucal como el digluconato de clorhexidina en solución de 0.12% sin alcohol, está indicado antes y después del procedimiento dental, sobre todo ya en presencia de úlceras bucales. <sup>36</sup>

La presencia de enfermedades periodontales, deben tener un control debido al riesgo de infecciones, realizando el tratamiento de raspado y alisado sin dejar a un lado la profilaxis antibiótica.<sup>36</sup>

Se ha recomendado realizar restauraciones a base de coronas de acero cromo o carillas en dientes con hipoplasia o hipomineralización del esmalte y dentinas, recordando que este tipo de anomalías dentales tienen mayor riesgo a caries.<sup>37</sup>

El cirujano dentista debe tener precaución al realizar tratamientos pulpares ya que posteriormente se puede formar una infección en los pacientes con anemia falciforme con necrosis pulpar. Se debe llevar acabo la profilaxis antibiótica antes de hacer el tratamiento, este no debe ser menor de 15 días. Para detectar la necrosis pulpar se realizan pruebas de vitalidad térmicas y mecánicas se obtiene una respuesta negativa de los estímulos y se procede a realizar los tratamientos terapéuticos como pulpotomía o pulpectomía, según se requiera, de manera convencional y cautelosa para evitar una respuesta inflamatoria con su crisis drepanocítica, y tener un control radiográfico durante y después del tratamiento. El no realizar el tratamiento terapéutico en un diente necrótico puede desarrollar una infección.<sup>36</sup>

En un estudio realizado por Anupama Rao Tate, Chelita Kaye Norris y Cateriba P. Minniti (2006), se hizo la comparación de la opinión de los médicos hematólogos y odontopediatras, llegando a la conclusión de que la recomendación de la profilaxis antibiótica se debe administrar en los pacientes que presenten alguna alteración cardiovascular o que se les haya realizado la esplenectomía, que requieran procedimientos como extracciones o tratamientos bajo la anestesia general. Con un valor mayor de uso en extracciones, en segundo lugar, a restauraciones y en tercer lugar, al pulido dental. En el mismo estudio los odontopediatras recomiendan adicionar un

antibiótico sobre todo en individuos que consumen penicilina diariamente o requieran procedimientos quirúrgicos invasivos.<sup>58</sup>

La realización de extracciones se recomienda como última opción para evitar fracturas debido a la presencia de osteoporosis y osteopenia, así mismo se obtiene un buen pronóstico en aquellos pacientes que no hayan sido reportados utilizando bifosfonatos. Se recomienda tener cuidado en la aplicación de anestesia local en presencia de neuropatía del nervio mentoniano, ya que la duración de la sensación anestésica puede ser de varios meses afectando el labio inferior y la vitalidad pulpar de los dientes.<sup>46</sup>

En las cirugías orales que se requieran de mayor tiempo, deben ser de tipo hospitalaria, se recomienda el uso de anestésico general, se debe autorizar por el médico tratante y realizar con un anesthesiólogo con los cuidados requeridos, con una oxigenación no menor del 50% ya que lo contrario aumenta la posibilidad de presentar el síndrome torácico agudo. Es preferible usar la sedación a base de óxido nitroso en pacientes con anemia falciforme ya que reduce la ansiedad, el dolor y evita la hipoxia difusa, es el método más seguro. En caso de usar benzodiazepinas es necesario que se administre de manera nasal. Se debe evitar el uso de barbitúricos y narcóticos. Los barbitúricos presentan una acción depresora en el sistema nervioso central, disminuye la frecuencia respiratoria aumentando la acidosis y precipitando la formación de células falciformes.<sup>46, 59</sup>

Es común el uso de antibióticos, se utilizan en procesos odontológicos, principalmente como profilaxis antibiótica. En niños lo más utilizados son:

- Amoxicilina. Recomendado en pacientes mayores de 5 años, con una dosis de 50 mg/kg, vía oral, una hora antes del procedimiento dental.<sup>38</sup>

- Eritromicina, en caso de alergia a la penicilina, con una dosis de 40 mg/ kg, vía oral, antes del procedimiento.
- Clindamicina. En niños, se administra una dosis de 15 mg/kg, vía oral, una hora antes del procedimiento dental. <sup>38</sup>

Los niños que presenten dolor leve pueden ser controlados con antiinflamatorios no esteroideos o el uso de paracetamol. Se debe evitar el uso del ácido acetilsalicílico ya que puede prolongar el sangrado, la acidosis y el Síndrome de Reye. <sup>46</sup>

El uso de antiinflamatorios, solo se utilizarán en procesos de extracciones dentales y pulpitis en niños se administra diclofenaco de potasio con una dosis de 1 mg/kg, vía oral, cada 6 horas. Los analgésicos como la codeína en dosis de 1mg/kg, sólo se administrarán en casos severos. <sup>38</sup>

En caso de tratamientos de ortodoncia y ortopedia debe ser monitoreada por el ortodoncista. El uso de aparatología preventiva evitará la presencia de maloclusiones mejorando las alteraciones respiratorias y de ingesta de alimentos.

En el caso de los niños con anemia falciforme, el tratamiento ortopédico es más lento en comparación de un individuo sano, debido al retraso del desarrollo óseo, es de suma importancia que tenga una higiene oral adecuada para evitar complicaciones. Los ortodoncistas deben estar monitoreando el tratamiento para detectar posibles reabsorciones radiculares, cambios óseos de los movimientos dentales y dolores que se presenten en la mandíbula o infecciones. <sup>46</sup>

La colocación de un anclaje extraoral o de disyuntor maxilar, se deben tener un monitoreo en la reducción de los movimientos dentales y de la fuerza

aplicada. Durante la cita odontológica se considera realizar citas cortas para la reducción del estrés.<sup>46</sup>

Es importante promocionar la salud oral, de esta manera se inicia una orientación del cuidado de higiene a los pacientes, familiares y cuidadores que estén relacionados con él. Los individuos con la enfermedad de células falciformes deben recibir atención odontológica desde las edades tempranas e incluso desde que la madre está embarazada. De esta manera se debe fomentar la administración de lactancia natural, reducción de ingesta de azúcares, limpiezas dentales junto con la aplicación de fluoruros, evitar consumir drogas, tabaco, alcohol y visitas frecuentes con el cirujano dentista.

37

Desde la perspectiva psicológica, debemos tomar en cuenta la lucha que enfrenta los familiares y el paciente hacia la enfermedad de células falciformes. Este dependerá de las condiciones físicas y sociales, el tipo de gravedad de la enfermedad. Los niños y adolescentes que presentan anemia falciforme pueden presentar ansiedad, depresión y estrés.

Los niños pueden presentar cambios de comportamiento como miedo o resentimiento al momento de ser intervenidos en un procedimiento quirúrgico, de tal manera que aumenten los niveles de estrés. Por otro lado, los padres pueden presentar incertidumbre por el resultado de un procedimiento quirúrgico.<sup>60</sup>

En una situación preoperatoria, los adolescentes pueden llegar a presentar síntomas de ansiedad en comparación con los niños, dependiendo de la edad experimentan una gran variedad de sentimientos y emociones como miedo y aumento de estrés en el momento en que se tienen que separar de los padres. De manera post operatoria algunos infantes pueden llegar a tener traumas.<sup>37, 61</sup>

Una de las maneras para reducir el estrés al momento de ser hospitalizados, es brindarles actividades de entretenimiento como la introducción de juegos, uso de la televisión o escuchar música, con el propósito de brindarles seguridad en el entorno. Se recomienda también el uso de cuentos infantiles o ejercicios de respiración antes de entrar a un procedimiento quirúrgico.<sup>37, 61</sup>

## CONCLUSIONES

De acuerdo con la clasificación de la Sociedad Americana de Anestesiología, un paciente pediátrico con anemia falciforme se podría considerar un ASA III. Por ello, es importante que el cirujano dentista tenga los conocimientos necesarios para la detección de la enfermedad de células falciformes.

Se deben tomar las medidas preventivas para la atención odontológica, ya que como se ha mencionado anteriormente, el estrés que pueda presentar el paciente dentro del consultorio dental puede generar la aparición de la enfermedad si presenta la hemoglobina S (rasgo drepanocítico). Por ende, el cirujano dentista debe tener un muy buen manejo de conducta sobre los niños para reducir el estrés.

Es importante que el paciente se realice una prueba de electroforesis para detectar la presencia de otras hemoglobinopatías, ya que la agravación de la enfermedad es diferente.

Es importante orientar a las madres embarazadas que se realicen una prueba de laboratorio para detectar alguna alteración de los glóbulos rojos que pueda perjudicar su salud y al bebé.

Los pacientes que llegan a detectar esta enfermedad en tiempo tardío, presentarán más complicaciones y un difícil manejo para la atención odontológica.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Litchman Marshall A., Boxer Laurence A., Spivak Jerry L., Henderson Edward, Shattil Sanford J. Hematology: Landmark Papers of the Twentieth Century [Internet]. San Diego, California: Academic Press; 2000 [Citado el 4 de octubre de 2022]. Disponible en: <https://cutt.ly/J1ATUOE>
2. Serjeant, Graham R. One hundred years of sickle cell disease. British Journal of Hematology [Internet]. 2010 [Citado el 4 de octubre de 2022];151(5):425-9. Disponible en: <https://cutt.ly/u1AYBqW> doi:10.1111/j.1365-2141.2010.08419.x
3. Hernández Chavarría Francisco, Segura Kimberline, Hernandez Edgar, Soto Lisbeth, Chacon Luis Rodolfo. Drepanocitosis: Evolución tecnológica y nuevos retos. Rev Colegio de Microb Quim Clin de Costa Rica [Internet]. 2019 [Citado el 4 de octubre de 2022];(25):101-4. Disponible en: <https://cutt.ly/M1AU4qe>
4. Piel Frédéric, Steinberg Martín, Rees David. Sickle Cell Disease. N Engl J Med [Internet]. 2017 [Citado el 24 de octubre de 2022];376(16):1561-1573. Disponible en: <https://cutt.ly/918ypGI> doi: 10.1056/NEJMra1510865
5. Sickle Cell Disease (SCD) [Internet]. United States [citado el 4 de octubre de 2022]. Disponible en: <https://cutt.ly/z1AAVcP>
6. Ruiz Cruz Eugenia D., Hernández Maya Arcelia, Nieva García Beatriz, et al. Anemia de células falciformes y niveles de hemoglobina fetal. Rev Med Inst Mex Seguro Soc [Internet]. 2003 [Citado el 24 de octubre de 2002];41(4):299-304. Disponible en: <https://cutt.ly/f18yGva>
7. Peñaloza Espinosa Rosenda I, Buentello Malo Leonor, Hernández Maya Arcelia, Nieva García Beatriz, Lisker Yurkowitzi Rubén, Sakamanca Gómez Fabio. Frecuencia de la hemoglobina S en cinco poblaciones mexicanas y su importancia en la salud pública. Salud Pública de Méx

- [Internet]. 2008 [Citado 4 de octubre de 2022];50(4):325-329. Disponible en: <https://cutt.ly/m1ADZu7>
8. Svarch Eva, Machin García, Sergio Arturo. Epidemiología de la drepanocitosis en países de América Latina y del Caribe. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter [Internet]. 2020 [Citado el 4 de octubre de 2022];36(2):e1112. Disponible en: <https://cutt.ly/51AFanD>
  9. Modell Bernadette, Darlison Matthew. Global epidemiology of haemoglobin disorders and derived service indicators. Bull World Health Organ [Internet]. 2008 [citado el 3 de octubre de 2022];86(6):408-7. Disponible en: <https://cutt.ly/N1AFAIG> doi: 10.2471/blt.06.036673
  10. Jaime Perez José Carlos, Gómez Almaguer David. Hematología. La sangre y sus enfermedades. 2ª ed. México: Mc Graw Hill; 2012.
  11. Grossman Sheila, Matsson Poth Carol. Fisiopatología. Alteraciones de la salud. Conceptos básicos. 9ª ed. Milwaukee, Wisconsin: Wolters Kluwer Health; 2014.
  12. Ruiz Argüelles, Guillermo J. Fundamentos de Hematología. México: Editorial Médica Panamericana; 1994.
  13. Uribe Olivares Raúl A. Fisiopatología. La ciencia del porqué y el cómo. Barcelona, España: Elsevier; 2018.
  14. Kasper D., Fauci Anthony S, Hauser Stephen L., Longo Dan L., Jameson Larry, Loscalzo Joseph. Harrison Principios de Medicina Interna. 19ª ed. United States of America: Mc Graw Hill; 2012.
  15. Moraleda Jiménez, J. M. Pregrado de Hematología. 4ª ed. Madrid, España: Luzán; 2017.
  16. Gomes Oliveira Raimundo A. Atlas de Hematología. De la morfología al diagnóstico clínico. Venezuela: Amolca; 2018.
  17. Kumar Vinay, Abbas Abul K., Aster Jon C. Robbins Patología humana. 3ª ed. Barcelona, España: Nueva editorial interamericana; 1988.

18. Uthman Ed. Sickle cell Anemia [Internet]. 2017 [Citado el 28 de noviembre de 2022]. Disponible en: <https://cutt.ly/t17GN1P>
19. Obegau Emmanuel. Sickle cell anemia: Historical perspective. Pathophysiology and Clinical manifestations. Int J Curr Res Chrn Pharm Sci [Internet]. 2018 [Citado el 6 de octubre de 2022];5(11):13-15. Disponible en: <https://cutt.ly/m1SyZmM> doi: 10.22192/ijcrpps.2018.05.11.003
20. Rubin Raphael, Strayer David S. Patología. Fundamentos clínico patológicos en medicina. 6ª ed. Barcelona, España: Wolters Kluwer Health; 2012.
21. Medicina Fetal Barcelona. Protocolo: anemia durante la gestación y el puerperio. Barcelona, España; 2022. Disponible en: <https://cutt.ly/X1SalqQ>
22. Baralis Aragón, P, Bonilla Álvarez G, Ye Ng LYM. Drepanocitosis en embarazo. Rev med sinerg [Internet]. 2020 [Citado 10 de octubre de 2022];5(12):e621. Disponible en: <https://cutt.ly/F1SoHDL>
23. Díaz Matallana Marcela, Márquez Benítez Yussselfy. Anemia falciforme: una revisión sobre el genotipo de la enfermedad, haplotipos, diagnóstico y estudios asociados. Rev Méd Chile [Internet]. 2021 [Citado el 21 de octubre de 2022];149(9):1322-1329. Disponible en: <https://cutt.ly/V1vt7GB>
24. NOVARTIS. Sickle cell disease is an inherited blood disorder [Internet]. 2021 [Citado el 28 de noviembre de 2022]. Disponible en: <https://cutt.ly/D17HhBX>
25. Bernard Henry John. Diagnóstico y tratamiento clínicos por el laboratorio. 9ª ed. España: Editorial Masson; 1993.
26. Harmening, Denise M. Clinical hematology and Fundamentals of Hemostasis. 3ª ed. United States of America: F. A. Davis; 1997.

27. Williamson Mary A., Snyder Michel L. WALLACH Interpretación clínica de pruebas diagnósticas. 9ª ed. Barcelona, España: Wolters Klumer Health; 2012.
28. Crowley Leonard V. Introducción a las enfermedades del hombre. México: Editorial Manual Moderno; 1991.
29. Sans Sabrafen J., Besses Raebel C., Vives Corrons J. L. Hematología Clínica. 5a ed. Madrid, España: Elsevier; 2007.
30. Roldan Isaza Mariana, Herrera Almanza Laura, Hernández Martínez Alejandro, Martínez Sanchez Lina María. Anemia falciforme y resistencia a la malaria. Revisión narrativa. Revista de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad del Cauca. 2020 [Citado el 23 de noviembre de 2022];22(2):34-42. Disponible en: <https://cutt.ly/31XWftS> doi: 10.47373/rfcs.2020.v22.1510
31. Kumar Vinay Abbas Abul, Aster Jon. Robins, Patología humana. 10ª ed. Barcelona, España: Elsevier; 2018.
32. Alves e Luna AC, Godoy F, de Menezes VA. Malocclusion and treatment need in children and adolescents with sickle cell disease. Angle Orthod [Internet]. 2014 [Citado el 25 de noviembre de 2022];84(3):467-72. Disponible en: <https://cutt.ly/H1XQ8TD> doi: 10.2319/070913-503.1.
33. De Long Leslie, Burkhar, Nancy W. Patología oral y general en Odontología. 2ª ed. Barcelona, España: Wolters Kluwer; 2015.
34. Asociación Española de Pediatría. Niño de 18 meses con anemia hemolítica congénita [Internet]. 2022 [Citado el 28 de noviembre de 2022]. Disponible en: <https://cutt.ly/31XYcaw>
35. Gomes de Souza PH, Sotto-Maior Fortes de Oliveira R, da Rocha JM, Abdo Gravina M, Willer Farinazzo Vitral R. Alterações esqueléticas crânio-faciais em portadores de anemia falciforme na cidade de Juiz de Fora. hu rev [Internet]. 2008 [Citado 28 de noviembre de 2022];34(2):85-91. Disponible en: <https://cutt.ly/B1XcYcy>

36. Siqueira Botelo Davi, Azevedo Vergne Aartur, Bittencourt Sandro, Del Peloso Ribeiro Érica. Perfil sistémico e conduta odontológica em pacientes com anemia falciforme. Int J Dent Recife [Internet]. 2009 [Citado el 26 de noviembre de 2022];8(1):21-28. Disponible en: <https://cutt.ly/61XQrrl>
37. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Hospitalar e de Urgência. Doença falciforme: saúde bucal: prevenção e cuidado [Internet]. Brasília, DF: Ministério da Saúde; 2014 [Citado el 26 de octubre de 2022]. Disponible en: <https://cutt.ly/g1XE1Qo>
38. Sérgio Fonseca M., Santos Hosni J., Cândido Pinto da Silva L., de Almeida Cruz R. Protocolo de Atendimento Odontológico para paciente com anemia falciforme. Arquivo Brasileiro De Odontologia [Internet]. 2008. [Citado el 27 de octubre de 2022];4(2):104-112. Disponible en: <https://cutt.ly/r1XRpUT>
39. Grossman S., Bailey E. & Makdissi J. Oral aspects of sickle cell disease [Internet]. 2019 [Citado el 28 de noviembre de 2022]. Disponible en: <https://cutt.ly/317HPdf>
40. Kavya Priya T., Hadhimane A., Rai K., et al. Deceptively complexion diagnosis of early onset primary chronic osteomyelitis [Internet]. 2021 [Citado el 28 de noviembre de 2022]. Disponible en: <https://cutt.ly/817HZzm>
41. dmicrobe. Las bacterias neumococos, streptococcus pneumoniae, bacterias esféricas gram-positiva, diplococos que causan neumonía ilustración 3d [Internet]. [Citado el 28 de noviembre de 2022]. Disponible en: <https://cutt.ly/z17JzPx>
42. Cleveland Clinic. E. coli is a rod-shaped bacterium [Internet]. 2022 [Citado el 28 de noviembre de 2022]. Disponible en: <https://cutt.ly/417JGLz>
43. BioTech. La bacteria patógena Haemophilus influenzae responde al tratamiento corticoide empleado en asma y favorece su Resistencia a

- antibióticos [Internet]. 2015 [Citado el 28 de noviembre de 2022]. Disponible en: <https://cutt.ly/v17Kolt>
44. Centers for Disease Control and Prevention. Diagnosis of Birth Defects [Internet]. 2020 [Citado el 28 de noviembre de 2022]. Disponible en: <https://cutt.ly/f16TYwO>
  45. Randolph Tim R. Rodak's Hematology: Clinical Principles and Applications [Internet]. 5th ed. Canadá: Elsevier; 2015 [Citado el 26 de noviembre de 2022]. Disponible en: <https://cutt.ly/C1XYhLZ>
  46. da Fonseca M Oueis HS, Casamassimo PS. Sick cell anemia: a review for the pediatric dentist. *Pediatr Dent* [Internet]. 2007 [Citado el 27 de octubre de 2022];29(2):159-69. Disponible en: <https://cutt.ly/C1XB8IQ>
  47. scarter. Sick cell disease in childhood [Internet]. 2014 Citado el 26 de noviembre de 2022]. Disponible en: <https://cutt.ly/d1XMJ5O>
  48. Silva Marcella, Leite Cristhiane, Borges Alvaro, Aranha Andreza, Eubank Patrícia, Oliveira Flávia, Volpato Luiz. Oral Changes in Patients with Sick Cell Anemia of Dentistry Interest. *Journal of Health Sciences* [Internet]. 2018 [Citado el 28 de octubre de 2022];20(2):94. Disponible en: <https://cutt.ly/a1XNPq1> doi:10.17921/2447-8938.2018v20n2p94-99
  49. Maitland Rouse Rasheda, Valverde Muñoz Kathia. Análisis de pacientes drepanocíticos tratados con hidroxurea en el Hospital Nacional de Niños. *Acta méd costarric* [Internet]. 2014 [Citado el 26 de noviembre de 2022];56(2):49-53. Disponible en: <https://cutt.ly/b1vRLvM>
  50. Bello Adriana. Anemia de células falciformes: Guía de manejo pediátrico. *Arch Venez Puer Ped* [Internet]. 2012 [Citado 26 de noviembre de 2022];75(2):52-58. Disponible en: <https://cutt.ly/X1X3LmG>
  51. NEMOURS. EATING WELL WITH SICLE CELL High Energy Nutrition Recipes [Internet]. 2013 [Citado el 24 de noviembre de 2022]. Disponible en: <https://cutt.ly/Y1BQbnb>

52. Cervera Bravo A., Cela de Julián E. Anemia falciforme. Manejo de Atención Primaria. Rev Pediatr Aten Primaria [Internet]. 2007 [Citado el 24 de noviembre de 2022];9(36):649-68. Disponible en: <https://cutt.ly/9174398>
53. Castellanos Suarez José Luis, Días Guzmán, Laura María, Lee Gómez, Enrique Armando. Medicina en Odontología. Manejo dental de pacientes con enfermedades sistémicas. 3ª ed. México: Manual Moderno; 2015.
54. Melo Valls M., Murciano Carrillo T. Interpretación del hemograma y pruebas de coagulación. Pediatr Integral [Internet]. 2012. [Citado el 26 de noviembre de 2022];(5):413.e1-413.e6. Disponible en: <https://cutt.ly/L1BQYN7>
55. Merino Anna. Manual de Citología de Sangre Periférica y Líquidos biológicos. 2ª ed. España: Editorial Médica Panamericana; 2020. [Citado el 25 de noviembre de 2022]. Disponible en: <https://cutt.ly/91BQHJG>
56. Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Especializada e Temática. Doença falciforme: diretrizes básicas da linha de cuidado [Internet]. Brasília, DF: Ministério da Saúde; 2015 [Citado el 23 de noviembre de 2022]. Disponible en: <https://cutt.ly/l16DnT0>
57. Tascón J. Restauración atraumática para el control de la caries dental: historia, características y aportes de la técnica. Rev Panam Salud Publica [Internet]. 2005 [Citado el 26 de noviembre de 2022];17(2):110-115. Disponible en: <https://cutt.ly/R1BDixL>
58. Ral Tate Anupama, Norris, Chelita Kaye, Minniti, Caterina P. Antibiotic Prophylaxis for children with Sickle cell Disease: A survey of Pediatric Dentistry Residency Program Directors and Pediatric Hematologist. Pediatr Dent [Internet]. 2006 [Citado el 26 de noviembre de 2022];28(4):332-335. Disponible en: <https://cutt.ly/B1BDkEY>

59. R.S. Miyake, Reis A.G., Grisi S. Sedação e analgesia em crianças. Revista da Associação Médica Brasileira [Internet]. 1998 [Citado el 25 de noviembre de 2022];44(1):56-64. Disponible en: <https://cutt.ly/l1BDQCO>
60. Kofi A. Anie. Psychological complications in sickle cell disease. British Journal of Haematology [Internet]. 2005 [Citado el 26 de noviembre de 2022];129(6):723-9. Disponible en: <https://cutt.ly/b18waey> doi: 10.1111/j.1365-2141.2005.05500.x
61. Children's health. Pediatric Sickle Cell Disease Program [Internet]. [Citado el 26 de noviembre de 2022]. Disponible en: <https://cutt.ly/216Y6ti>