

Rev Soc Esp Dolor
2015; 22(4): 165-167

Crisis drepanocítica y tratamiento del dolor

A. Rojas-Martínez¹, E. Calderón², M.A. Vidal², F. Arroyo², R. García-Hernández² y L.M. Torres²

Servicios de ¹Rehabilitación y de ²Anestesiología, Reanimación y Terapéutica del Dolor. Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz

Rojas-Martínez A, Calderón E, Vidal MA, Arroyo F, García-Hernández R, Torres JM. Crisis drepanocítica y tratamiento del dolor. Rev Soc Esp Dolor 2015; 22(4): 165-167.

ABSTRACT

Drepanocytosis includes a group of genetically inherited disorders in which low oxygen saturation rigid polymers aggregation deoxygenated hemoglobin S occurs, giving the red cell sickling and damaging the vascular endothelium through multiple mechanisms, and concomitantly blocking microcirculation producing a stimulation of nociceptors.

Patients with sickle cell disease may have multiple types of pain depending on the injured structures, being the most common musculoskeletal type.

The basis of pain management is the recognition and assessment of severity, since this will depend prescription analgesic treatment. The vaso-occlusive crises are the most characteristic manifestation of this disease.

Once established pain, initial management should focus on providing rapid control of it, ensuring therapeutic doses of drugs, and the detection of complications. The not indicated therapies, accompanied by careful monitoring, prevention and treatment of adverse effects subtherapeutic use and treatment should be avoided.

We report a 14 year old, of African origin, diagnosed with drepanocytosis and alpha thalassemia heterozygous with acute severe pain in lower limbs.

The treatment of chronic pain is a multidisciplinary manner, considering nonpharmacologic strategies.

Key words: Sickle cell disease. Drepanocytosis. Veno-occlusive crisis. Opioids. Severe pain.

Recibido: 23-03-14.
Aceptado: 15-05-14.

RESUMEN

La drepanocitosis incluye un grupo de desórdenes genéticamente heredados en los que a baja saturación de oxígeno ocurre la agregación de polímeros rígidos de hemoglobina S desoxigenada, otorgando forma de hoz al hematíe y dañando el endotelio vascular por medio de múltiples mecanismos, obstruyendo concomitantemente la microcirculación y produciendo una estimulación de nociceptores.

Los pacientes con drepanocitosis pueden presentar múltiples tipos de dolor dependiendo de las estructuras lesionadas, siendo el de tipo músculo-esquelético el más frecuente.

La base del manejo del dolor es el reconocimiento y la evaluación de la severidad, ya que de esta dependerá la prescripción del tratamiento analgésico.

Las crisis vasooclusivas son la manifestación más característica de esta enfermedad.

Una vez instaurado el dolor, el manejo inicial debe enfocarse en proveer control rápido del mismo, garantizándose dosis terapéuticas de los fármacos, y en la detección de complicaciones.

Debe evitarse el uso no indicado de las terapias y el tratamiento infraterapéutico, acompañado de un seguimiento cuidadoso, prevención y tratamiento de los efectos adversos.

El tratamiento del dolor crónico se hace de forma multidisciplinaria, considerando estrategias no farmacológicas.

Palabras clave: Drepanocitosis. Células falciformes. Crisis veno-oclusivas. Opioides. Dolor intenso.

INTRODUCCIÓN

Aproximadamente un 5% de la población mundial es portadora de genes causantes de hemoglobinopatías, entre las que destacan la drepanocitosis y la talasemia; estas son enfermedades debidas a la herencia de genes mutantes de la hemoglobina por parte de ambos progenitores que gene-

ralmente están sanos. Se estiman 300.000 nacimientos/año con hemoglobinopatías graves. Es posible reducir la carga de estas enfermedades mediante programas de prevención y tratamiento.

La drepanocitosis se caracteriza por una alteración morfológica de los glóbulos rojos, que pierden su forma de donut característica y adquieren un aspecto semilunar. Estas células anormales pierden su plasticidad, por lo que pueden obstruir los vasos sanguíneos pequeños y reducir el flujo de la sangre produciendo crisis dolorosas, infecciones bacterianas graves y necrosis. Además la supervivencia de los glóbulos rojos está disminuida, con la consiguiente anemia (anemia drepanocítica o de células falciformes) (1).

CASO CLÍNICO

Presentamos el caso de una paciente de 14 años y 48 kg de peso, de origen africano diagnosticada de drepanocitosis y alfa talasemia heterocigota con crisis de dolor intenso en miembros inferiores. Como antecedentes presentaba accidente vasculocerebral hacía 6 años, última crisis drepanocítica en 2012, en tratamiento con hidroxycarbamida.

La paciente ingresa a cargo de Hematología por presentar dolor en fosa renal derecha irradiada a MMII de 1 semana de evolución que no cede a tratamiento analgésico con la asociación de metamizol, ibuprofeno, tramadol y diazepam. Refiere una intensidad del dolor en la escala analógica visual de 8-9 con episodios de dolor irruptivo 3-4 al día no controlado.

El dolor referido es hemicorporal derecho, más acusado en rodilla, tibia y hombro, de características músculo-esqueléticas con episodios neuropáticos.

En la analítica destaca anemia y elevación de PCR. Iniciamos tratamiento con reposo, oxigenoterapia, hidratación y control del dolor vía intravenosa con infusión continua de cloruro mórfico 10 mg/12 h y metamizol 6 g/24 h en perfusión y dexketoprofeno 25 mg i.v./8 h. Para el tratamiento del dolor irruptivo se pautó fentanilo oral transmucosa 200 mcg máximo 4 al día.

El dolor de base mejoró en las primeras 24 h en un 70% y los episodios de dolor irruptivo fueron controlados con 3-4 comprimidos de fentanilo oral transmucosa, con un descenso paulatino en la intensidad del dolor dándose de alta la paciente a los 7 días de su ingreso.

DISCUSIÓN

Un aspecto distintivo de la anemia de células falciformes es la crisis dolorosa aguda, la cual puede ser consecutiva a múltiples factores. Aproximadamente el 90% de los pacientes con ingreso hospitalario a causa de manifestaciones clínicas por anemia de células falciformes lo hacen a

causa de una crisis dolorosa aguda; en términos generales la presentación clínica consta de las siguientes fases:

- *Fase prodrómica*: previamente a la crisis, los pacientes presentan síntomas de adormecimiento, dolores y parestesia en los sitios que serán afectados por el dolor, lo cual puede tener una duración hasta de dos días.
- *Fase de infarto inicial*: crisis típica de dolor que aumenta gradualmente a un punto máximo hacia el segundo o tercer día, esto es producido por la formación de los eritrocitos falciformes.
- *Fase posterior al infarto*: presencia de dolor grave persistente, aquí predominan los signos y síntomas inflamatorios.
- *Fase de resolución*: se presenta posterior a la crisis, el dolor tiene una disminución progresiva durante uno a dos días (1).

La enfermedad de células falciformes incluye un grupo de desórdenes genéticamente heredados, que se caracterizan por la sustitución del aminoácido valina por un ácido glutámico en la sexta posición de la cadena β de globina (2). Esto conduce a cambios en la solubilidad y estabilidad de la hemoglobina en situaciones de baja saturación de oxígeno, agregándose la hemoglobina S desoxigenada en polímeros rígidos que dan forma de hoz al hematíe y dañan el endotelio vascular (3).

En el paradigma clásico de la enfermedad los hematíes SS al circular por vénulas y capilares producen falciformación y la subsecuente obstrucción de la microcirculación; sin embargo hoy día se considera más una enfermedad endotelial vasculopática: junto al mecanismo clásico (falciformación-vasooclusión) se sabe que la hemólisis de los drepanocitos produce una importante disfunción endotelial por múltiples mecanismos que incluyen aumento de la hemoglobina libre, desregulación del metabolismo de la arginina, aumento del estrés oxidativo, disminución local de óxido nítrico y liberación de mediadores inflamatorios (interleukina 1, bradikina, histamina y sustancia P, así como prostaglandina E2 e I2).

Varios de estos mediadores liberados estimulan nociceptores de las terminaciones nerviosas libres asociadas a fibras sensitivas C y A δ facilitando la transmisión de estímulos dolorosos (4).

Los pacientes con drepanocitosis pueden sin embargo presentar múltiples tipos de dolor dependiendo de las estructuras lesionadas: tejidos blandos, huesos, vísceras, vasa nervorum...

El dolor músculo-esquelético es habitual en esta población: los sitios de dolor más frecuentemente reportados se localizan a nivel pretibial y en rodillas (42,6% de los episodios dolorosos), así como región lumbar baja (42%) y cadera (34%); los tipos de dolor dependen de la presentación clínica y la fisiopatología que los origina (5,6).

El dolor presente en la anemia drepanocítica es muy variable de paciente a paciente. Aproximadamente un

30% de las personas con esta enfermedad nunca o raramente tiene dolor. Un 50% sufre de algunos episodios por año, y un 20% tienen dolores frecuentes extremadamente severos (un episodio de dolor severo que requiere hospitalización dura entre 3 a 7 días). En otros casos, especialmente durante la adolescencia y edad adulta, el dolor puede ser diario con aumentos en su intensidad. En la misma persona, un episodio de dolor puede ser moderado, y después ser severo.

El manejo básico debe buscar obtener un alivio rápido y un subsecuente alivio persistente. El tratamiento se basa en reposo, hidratación, oxigenoterapia si fuera necesaria y la administración de analgésicos de acuerdo al dolor. El manejo médico inicial debe enfocarse en proveer control rápido del dolor y en la detección de complicaciones que requieran de terapia específica como la infección, la deshidratación, el síndrome torácico agudo (fiebre, taquipnea, dolor torácico, hipoxia, signos torácicos...), anemia severa, colecistitis, esplenomegalia, crisis abdominales, eventos neurológicos y priapismo (7).

Esto incluye el uso de opioides, no opioides, coadyuvantes y medios físicos. El tratamiento analgésico apropiado debe prescribirse en función de la severidad; debe evitarse el uso no indicado de las terapias y el tratamiento subterapéutico. El dolor leve a moderado puede ser manejado con antiinflamatorios no esteroideos, paracetamol y opioides débiles como el tramadol y la codeína, salvo contraindicación para el uso de AINE como alergia, insuficiencia renal o úlcera péptica.

El tratamiento del dolor severo se basa en el uso de opioides y coadyuvantes (8).

Adicionalmente a las terapias farmacológicas e independientemente de la severidad del dolor se deben iniciar terapias no farmacológicas como intervención psicológica y el uso de medios físicos de analgesia.

De igual manera debemos asegurar una buena adherencia a las terapias prescritas por hematología en la prevención de las crisis dolorosas: la hidroxiurea, la cual disminuye fenómenos vasooclusivos en pacientes con enfermedad de células falciformes, a través de varios posibles mecanismos (9). Varios factores pueden desencadenar un episodio doloroso, aunque no de manera constante: infecciones, deshidratación, fatiga, hipoxemia, ejercicio intenso, frío, estrés, menstruación, embarazo, humo de cigarrillos...

Esta es la manifestación más característica de esta enfermedad, las crisis vasooclusivas; los sitios más frecuentemente afectados son los huesos largos y la región lumbar baja, el dolor se origina por isquemia e infarto óseo, con la subsecuente inflamación del periostio (10,11).

En los raros casos en que se observe dolor refractario pueden considerarse métodos invasivos (12).

La drepanocitosis en nuestro medio es un problema emergente que implica conocer sus complicaciones, las crisis de dolor vasooclusivo son las frecuentes, ya que su pronóstico depende de un diagnóstico y tratamiento precoz asociado a un tratamiento analgésico intenso.

CORRESPONDENCIA:

A. Rojas-Martínez
Servicio de Anestesiología, Reanimación y Terapéutica del Dolor
Hospital Universitario Puerta del Mar
Avda. Ana de Viya, 21
11009 Cádiz
e-mail: ecalderons@gmail.com

BIBLIOGRAFÍA

- Dunlop R, Bennett K. Pain management for sickle cell disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;2.
- Roseff S. Sickle cell disease: A review. *Immunohematology* 2009;25(2):67-74.
- Conran N, Franco-Penteado C, Costa F. Newer aspects of the pathophysiology of sickle cell disease vaso-occlusion. *Hemoglobin* 2009;33(1):1-16.
- Nicola P, Sorrentino F, Scaramucci L, Cianciulli P. Pain syndromes in sickle cell disease: An update. *Pain Med* 2009;10(3):470-80.
- Ejindu V, Hine A, Mashayekhi M, Shorvon P, Misra R. Musculoskeletal manifestations of sickle cell disease. *Radiographics* 2007;27(4):1005-21.
- McClish D, Smith W, Dahman B, Levenson J, Roberts J, Penberthy L, et al. Pain site frequency and location in sickle cell disease: The PiSCES project. *Pain* 2009;145(1):246-51.
- Zipursky A, Robieux I, Brown E, Shaw D, O'Brodovich H, Kellner J, et al. Oxygen therapy in sickle cell disease. *Am J Pe-diatr Hematol Oncol* 1992;14(3):222-8.
- Stallworth J, Jerrell J, Tripathi A. Cost-effectiveness of hydroxyurea in reducing the frequency of pain episodes and hospitalization in pediatric sickle cell disease. *Am J Hematol* 2010;85(10):795-7.
- Shaiova L, Wallenstein D. Outpatient management of sickle cell pain with chronic opioid pharmacotherapy. *J Natl Med Assoc* 2004;96(7):984-6.
- Bateman C. 'Opi-phobia' among doctors leads to unnecessary suffering. *S Afr Med J* 2007;97(6):399-402.
- Conran N, Franco-Penteado C, Costa F. Newer aspects of the pathophysiology of sickle cell disease vaso-occlusion. *Hemoglobin* 2009;33(1):1-16.
- Yaster M, Tobin J, Billett C, Casella J, Dover G. Epidural analgesia in the management of severe vaso-occlusive sickle cell crisis. *Pediatrics* 1994;93(2):310-5.