



**COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES EN UNA POBLACIÓN
PEDIÁTRICA CON ANEMIA DE CELULAS FALCIFORMES EN UN HOSPITAL
DE LA COSTA CARIBE COLOMBIANA**

YAZMIN KARINA ARROYO NISPERUZA

**UNIVERSIDAD DEL SINU SECCIONAL CARTAGENA
ESCUELA DE MEDICINA
POSTGRADOS MEDICO QUIRÚRGICOS
ESPECIALIZACIÓN EN PEDIATRÍA
CARTAGENA DE INDIAS D. T. H. Y C.**

2022

**COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES EN UNA POBLACIÓN
PEDIÁTRICA CON ANEMIA DE CELULAS FALCIFORMES EN UN HOSPITAL
DE LA COSTA CARIBE COLOMBIANA**

YAZMIN KARINA ARROYO NISPERUZA
Especialidad en Pediatría

Tesis o trabajo de investigación para optar el título de
Especialista en pediatría

Asesor disciplinar:
MAURICIO GUERRERO
MD. Esp. En Pediatría

Asesor metodológico:
ENRIQUE CARLOS RAMOS CLASON
MD. M. Sc. Salud Pública

UNIVERSIDAD DEL SINU SECCIONAL CARTAGENA
ESCUELA DE MEDICINA
POSTGRADOS MEDICO QUIRÚRGICOS
ESPECIALIZACIÓN EN PEDIATRÍA
CARTAGENA DE INDIAS D. T. H. Y C.
2022

Nota de aceptación

Presidente del jurado

Jurado

Jurado

Cartagena, D. T y C., julio de 2022.



UNIVERSIDAD DEL S

Elías Bechara Zainú

Escuela de Medicina- Dirección de Investigaciones

Cartagena de Indias D. T. y C. 05 de julio de 2022

Doctor

OSCAR JAVIER TORRES YARZAGARAY

Director de Investigaciones

UNIVERSIDAD DEL SINÚ ELIAS BECHARA ZAINUM

SECCIONAL CARTAGENA

Ciudad

Respetado Doctor:

Por medio de la presente hago la entrega, a la Dirección de Investigaciones de la Universidad del Sinú, Seccional Cartagena, los documentos y discos compactos (CD) correspondientes al proyecto de investigación titulado "**COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES EN UNA POBLACIÓN PEDIÁTRICA CON ANEMIA DE CELULAS FALCIFORMES EN UN HOSPITAL DE LA COSTA CARIBE COLOMBIANA**", realizado por el estudiante **YAZMIN KARINA ARROYO NISPERUZA**, para optar el título de **Especialista en Pediatría**. A continuación, se relaciona la documentación entregada:

- Dos (2) trabajos impresos empastados con pasta azul oscuro y letras Doradas del formato de informe final tipo manuscrito articulo original (Una copia para la universidad y la otra para el escenario de práctica donde se realizó el estudio).
- Dos (2) CD en el que se encuentran la versión digital del documento empastado.
- Dos (2) Cartas de Cesión de Derechos de Propiedad Intelectual firmadas por el estudiante autor del proyecto.

Atentamente,

YAZMIN KARINA ARROYO NISPERUZA

CC: 1.102.845.539

Programa de pediatría.

SECCIONAL CARTAGENA

Avenida El Bosque, Transversal 54 No. 30-729 Teléfono: 6810802; E-mail:
unisinu@unisinucartagena.edu.co





UNIVERSIDAD DEL SINÚ

Elías Bechara Zainúm

Escuela de Medicina- Dirección de Investigaciones

Cartagena de Indias D. T. y C. 05 de julio de 2022

Doctor

OSCAR JAVIER TORRES YARZAGARAY

Director de Investigaciones

UNIVERSIDAD DEL SINÚ ELIAS BECHARA ZAINUM

SECCIONAL CARTAGENA

Ciudad

Respetado Doctor:

A través de la presente cedemos los derechos de propiedad intelectual de la versión empastada del informe final artículo del proyecto de investigación titulado **“COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES EN UNA POBLACIÓN PEDIÁTRICA CON ANEMIA DE CELULAS FALCIFORMES EN UN HOSPITAL DE LA COSTA CARIBE COLOMBIANA”**, realizado por el estudiante **YAZMIN KARINA ARROYO NISPERUZA**, para optar el título de **“Especialista en pediatría”**, bajo la asesoría del **Dr. Mauricio Guerrero Román**, y asesoría metodológica del **Dr. Carlos Ramos Glason** a la Universidad del Sinú Elías Bechara Zainúm, Seccional Cartagena, para su consulta y préstamo a la biblioteca con fines únicamente académicos o investigativos, descartando cualquier fin comercial y permitiendo de esta manera su acceso al público. Esto exonera a la Universidad del Sinú por cualquier reclamo de terceros que invoque autoría de la obra.

Hago énfasis en que conservamos el derecho como autores de registrar nuestra investigación como obra inédita y la facultad de poder publicarlo en cualquier otro medio.

Atentamente,

YAZMIN KARINA ARROYO NISPERUZA

CC: 1.102.845.539

Programa de pediatría

SECCIONAL CARTAGENA

Avenida El Bosque, Transversal 54 No. 30-729 Teléfono: 6810802; E-mail:
unisinu@unisinucartagena.edu.co



DEDICATORIA

Dios y mis padres, refugio perfecto en días oscuro, sus palabras fueron aliento, gracias siempre por estar.

AGRADECIMIENTOS

Gracias Dios por colocar este propósito en mi mente y corazón, por cada día seguir regalándome las herramientas necesarias para poderlo hacerlo realidad, hoy confirmo que sus tiempo y planes son perfectos, a mis padres por ser refugio seguro y apoyo constante, a mi compañero de vida por siempre estar en los días cálido y fríos, gracias por impulsarme a trabajar para conseguir cada nuevo sueño, a los amigos que se fueron convirtieron en hermanos y sus casas en hogar durante estos años, a los amigos de siempre, gracias por permanecer en el tiempo y seguir acompañándome a través de los años.

A los grandes maestros que me regaló este hermoso camino llamado pediatría, mi asesor disciplinario y docente, Dr. Mauricio Guerrero Román, gracias por su confianza, apoyo constante y sus palabras sabias en cada momento, a la mano amiga que me brindó su apoyo incondicional desde el día uno, Dra. Katia Escorcia, a mis profesores que me regalaron lo mejor de sus conocimientos en mi formación académica, especialmente Dr. Antonio Madrid y Dra. Diana Núñez, hoy agradezco la fortuna de haber aprendido de ustedes, sus enseñanzas se convirtieron en inspiración en este camino.

A mis asesores epidemiólogos Dr. Carlos Ramos, Dra. Mileidys Correa, gracias por su tiempo y apoyo en este proceso.

A el lugar que me abrió las puertas para mi formación, Hospital Infantil Franco Pareja, mi segundo hogar donde obtuve conocimientos y sonrisas de millones de niños que me llevo en mi corazón.

A mi nueva alma mater, La Universidad del Sinú Elías Bechara Zainúm, gracias por permitirme cumplir mis sueños.

COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES EN UNA POBLACIÓN PEDIÁTRICA CON ANEMIA DE CELULAS FALCIFORMES EN UN HOSPITAL DE LA COSTA CARIBE COLOMBIANA

CARDIOVASCULAR COMPLICATIONS IN A PEDIATRIC GROUP WITH SICKLE CELL ANEMIA IN A HOSPITAL ON THE CARIBBEAN REGION OF COLOMBIA.

Arroyo Nisperuza Yazmin Karina (1)

Guerrero Román Mauricio Javier (2)

(1) Médico. Residente III año pediatría. Escuela de Medicina. Universidad del Sinú EBZ, Seccional Cartagena.

(2) Médico, Pediatra, Coordinador de posgrado de pediatría.

RESUMEN

Introducción:

La anemia de células falciformes es la hemoglobinopatía más común en todo el mundo, esta enfermedad afecta varios órganos y sistemas, originada por la deformación de los glóbulos rojos durante periodos de baja tensión de oxígeno debido a polimerización de la hemoglobina S (HbS), causando crisis de vasooclusión a nivel sistémico.

La anemia de células falciformes constituye una enfermedad relevante, debido a las complicaciones que presentan en varios órganos. Las complicaciones cardiovasculares son una causa importante de morbimortalidad en los pacientes con este diagnóstico.

Objetivos:

Describir las complicaciones cardiovasculares de los pacientes pediátricos con diagnóstico de ACF en todos sus fenotipos, atendidos en un hospital infantil de Cartagena.

Métodos:

Se realizó un estudio observacional descriptivo donde se revisaron 111 historias clínicas electrónicas de pacientes pediátricos con miocardiopatía dilatada en la Fundación Hospital Franco Pareja de la ciudad de Cartagena durante enero de 2019 a enero del 2021.

Resultados:

Con referencia a los datos obtenidos en el ecocardiograma se encontró que el valor promedio de la fracción de eyección fue de 78.4%, la función sistodiástolica se mantuvo conservada en el 100% de los pacientes, sin embargo, el 36.9% presentaron dilatación del ventrículo izquierdo, los cuales el mismo porcentaje recibieron tratamiento anti falla.

Conclusiones:

Al comparar entre los pacientes con anemia de células falciformes y la distribución según la presencia de miocardiopatía dilatada se observó que los sujetos que sufrían de esta patología presentaban un mayor porcentaje de crisis vaso - oclusivas con respecto a los pacientes en quienes no se evidencia esta afección.

Palabras claves: Anemia de células falciformes, miocardiopatía dilatada, complicaciones cardiovasculares, niños.

SUMMARY**Introduction:**

Sickle cell anemia is the most common hemoglobinopathy in the world, this disease affects several organs and systems, caused by the deformation of red blood cells during periods of low oxygen tension due to polymerization of hemoglobin S (HbS), causing systemic vasoocclusion crisis.

Sickle cell anemia is a relevant disease, due to the complications that they present in several organs. Cardiovascular complications are an important cause of morbidity and mortality in patients with this diagnosis.

Objective:

To describe the cardiovascular complications of pediatric patients diagnosed with SCA in all its phenotypes, treated at a children's hospital in Cartagena.

Methods:

A descriptive observational study was carried out where 111 electronic medical records of pediatric patients with dilated cardiomyopathy were reviewed at the Franco Pareja Hospital Foundation in the city of Cartagena during January 2019 to January 2021.

Results:

With reference to the data obtained in the echocardiogram, it was found that the average value of the ejection fraction was 78.4%, the systodiastolic function remained preserved in 100% of the patients, however, 36.9% presented dilation of the left ventricle, which the same percentage received anti-failure treatment.

Conclusions:

When comparing between patients with sickle cell anemia and the distribution according to the presence of dilated cardiomyopathy, it was observed that subjects suffering from this pathology had a higher percentage of vaso-occlusive crises compared to patients in whom this condition is not evident.

Key Words: Sickle cell anemia, Dilated cardiomyopathy, cardiovascular complications, niños.

INTRODUCCION

La anemia de células falciformes es una enfermedad que afecta varios órganos y sistemas, originada por la deformación de los glóbulos rojos durante periodos de baja tensión de oxígeno, a raíz de la polimerización de la hemoglobina S (HbS), causando la rigidez de su membrana celular con crisis de vaso oclusión a nivel sistémico (1,2), que son la base etiológica de los síntomas.

Según la OMS, la anemia de células falciformes es la hemoglobinopatía más relevante en el mundo entero (3). Se han realizado proyecciones a 2050, de los pacientes con diagnóstico de esta enfermedad, encontrando que a partir de ese año se registrarán 400000 casos anuales nuevos, mientras tanto se registran 300000 casos nuevos al año (4–6). La mayor prevalencia se ha encontrado históricamente en el África Subsahariana, la India y el Medio Oriente (6). Durante el periodo 2016 - 2018, el Instituto Nacional de Salud notificó una prevalencia de 0,56 casos por cada 100000 personas mediante el sistema SIVIGILA; la mayor concentración de casos reportados se encontró en la región Pacífico, mientras que algunos casos se identificaron en el corredor entre Santander y Bolívar (7). A nivel local la incidencia de hemoglobinopatías con rasgo falciforme se calculó en 5,6% entre la población de neonatos atendidos en un hospital de maternidad en Cartagena, Colombia (8).

Genéticamente se trata de un trastorno autosómico recesivo del gen HbS en el cual ambos alelos son defectuosos (estado homocigoto); es la forma más severa y tiene la sobrevida más corta (2). Otras alteraciones genéticas incluyen la combinación de HbS/b-0 talasemia, HbS/b+ talasemia y HbSC (heterocigotos para hemoglobina S y C (2). El conjunto de alteraciones en uno de los alelos de la hemoglobina que abarca el rasgo falciforme cuenta con un 40% del fenotipo HbS en la sangre circulante, sin disminuir el nivel de hemoglobina hasta un rango de anemia, sin embargo, los pacientes presentan isostenuria y hematuria (2).

Como se mencionó anteriormente los síntomas y complicaciones de los pacientes surgen a consecuencia de las crisis oclusivas propias de esta enfermedad. La HbS tiene la propiedad de polimerizarse y precipitarse en condiciones de baja tensión de oxígeno plasmático, dando forma de hoz a los eritrocitos, lo cual aumenta la viscosidad sanguínea; la interacción entre otras isoformas de hemoglobina como la A y la F contrarresta el efecto polimerizante y debido a ésta es que los demás fenotipos heterocigotos no ocasionan manifestaciones severas de la enfermedad, como si sucede en los pacientes homocigotos para el gen HbS (1,2,6). La severidad de la enfermedad también se atribuye a la frecuencia y duración de estas crisis falciformes; los eventos principales de la fisiopatología son la isquemia por vasooclusión - lesión por reperusión y la hemólisis (1).

Los glóbulos rojos que sufren la reacción de polimerización en varios momentos no recuperan su esfericidad original y debido a esto permanecen falciformes; de un 5 a un 50% de los glóbulos circulantes adquieren esta configuración irreversible (2). Adicional a los eventos principales ya descritos, se desencadenan otros procesos patológicos como la inflamación, la disfunción endotelial, la activación plaquetaria y la adhesión de neutrófilos (6). La hemólisis también genera cambios en la microarquitectura vascular mediante la proliferación de la íntima y el músculo liso, con lo que se producen cambios hemodinámicos progresivos llevando a hipertensión arterial y pulmonar, colelitiasis, úlceras vasculares y priapismo entre otras (1,6).

De otras afecciones orgánicas muy relevantes en los pacientes con anemia de células falciformes, son las complicaciones cardiovasculares. Debido a la hipoxia anémica crónica, el gasto cardiaco aumenta para garantizar la entrega de oxígeno conforme a la demanda tisular. Este aumento se produce a partir del volumen de eyección incrementado por la bomba cardiaca y se produce hipertrofia del miocardio para mantener este efecto hemodinámico (9). Esto se ve representado en una sobrecarga ventricular debido al aumento de la precarga, sin disminución de la resistencia vascular periférica (aumento de la postcarga) (9). Igualmente, la

velocidad de entrada a través del ostio en la válvula mitral y la presión en el ventrículo derecho están aumentadas.

La alteración de estas variables hemodinámicas genera una dilatación de cavidades izquierdas por un lado e hipertensión pulmonar por otro lado, en los pacientes con anemia de células falciformes; dichas alteraciones son evidenciables en los estudios electro y ecocardiográficos de tales pacientes (10). También se conoce la aparición de regurgitación por insuficiencia tricúspide, aunque se presenta en grado leve (11). De la misma manera, la sobrecarga hemodinámica que modifica la estructura de las cavidades izquierdas y el ventrículo derecho no altera la función sistólica ni diastólica, pues no genera alteraciones intrínsecas de la contractilidad ni la distensibilidad del músculo estriado cardíaco (10,11).

La hipertensión pulmonar es determinante en la mortalidad de los pacientes con anemia de células falciformes que llegan a la edad adulta. La velocidad de regurgitación tricúspide es un factor de riesgo para la progresión de hipertensión pulmonar y uno predictor de mortalidad. El valor normal de esta variable es menor a 2,5 m/s y los pacientes con velocidad mayor tienen hasta 4 veces más riesgo de fallecer (12).

MATERIALES Y METODOS

Se realizó un estudio observacional descriptivo donde se revisaron 111 historias clínicas electrónicas de los pacientes pediátricos con miocardiopatía dilatada en la Fundación Hospital Franco Pareja de la ciudad de Cartagena durante enero de 2019 a enero del 2021.

Se evaluaron las características sociodemográficas, clínicas, diagnósticas y de tratamiento

- Edad

- Sexo
- Procedencia
- Edad al diagnóstico
- Peso
- Talla
- Hemoglobina media
- Episodios de síndrome torácico agudo en el año anterior
- Episodios vaso-oclusivos en el año anterior
- Tratamiento con hidroxiurea
- Terapia transfusional
- Dilatación del ventrículo izquierdo
- Función sistodiastolica
- Hipertensión pulmonar
- Terapia farmacológica para falla cardiaca

Análisis estadístico

Para el análisis de los datos se tuvo en cuenta la naturaleza de las variables: las variables cualitativas, se calcularon frecuencias absolutas y relativas, mientras que las variables cuantitativas se realizó medidas de tendencia central y prueba de normalidad para determinar la distribución mediante los estadísticos de Kolmogórov-Smirnov, luego se realizó Chi-cuadrado, Nc Nemar y Mann Whitney para evaluar la miocardiopatía dilata con las variables estudiadas.

Para responder la Hipótesis de la facción de eyección de inicio y de acortamiento evaluada antes y después se utilizó la prueba estadística para muestras relacionadas de Wilcoxon.

Posteriormente se realizó regresión logística binaria para correlacionar la variable cualitativa miocardiopatía dilatada con las variables que tuvieron como resultado significancia estadística.

Se presenta los datos procesados mediante tablas y gráficas, utilizando el software SPSS v 23.

RESULTADOS

En el periodo evaluado se presentaron 111 casos que cumplían el criterio de anemia de células falciformes; la edad media fue de $9,9 \pm 4.14$ años, los datos reportaron un porcentaje semejante entre la población masculina con respecto a la femenina con el 50.5% y 49.5% respectivamente, en cuanto a la procedencia se observó una predominancia en favor a la población que provenía del área urbana con un 69.4%, respecto al 30,6% proveniente del área rural. La edad de diagnóstico promedio estuvo entre los 25 meses. El peso promedio se situó en 29.9 kg y la talla 131 cm.

En cuanto a los datos de información de paraclínicos de la población, mostró que los pacientes presentaban una hemoglobina media de 10.34 gr/dl y unos porcentajes de hemoglobina S promedio de 75.13% en el primer reporte de electroforesis de hemoglobina a la hora de realizar el diagnóstico.

En el aspecto clínico, presencia de crisis vaso oclusivas desde el momento del diagnóstico hasta el año 2021, el promedio de episodios de crisis vaso-occlusivas fue de 4 crisis (87%) en los pacientes.

Un evento importante que se presentó en la mayoría de los casos fue la realización de transfusiones, con un porcentaje de 82.9% de en los pacientes con ACF, con un promedio de 6 transfusiones desde el momento del diagnóstico hasta el momento de la realización del estudio.

Respecto a el tratamiento, un grupo de pacientes recibió manejo farmacológico con hidroxiurea para ACF, la población estudiada recibió alrededor de 91% en los pacientes.

Con referencia a los datos obtenidos en el ecocardiograma se encontró que el valor promedio de la fracción de eyección fue de 78.4% en el primer ecocardiograma y 76.7% en el segundo ecocardiograma, con la fracción de acortamiento promedio fue de 48.34%, la función sistodiastolica se mantuvo conservada en el 100% de los pacientes, sin embargo, el 36.9% presentaron dilatación del ventrículo izquierdo, los cuales el mismo porcentaje recibieron tratamiento anti falla. **Tabla 1.**

Se compararon el grupo con dilatación del ventrículo izquierdo con el grupo sin dilatación del ventrículo izquierdo, donde se observó que el 51.2% de los pacientes que presentaron dilatación del ventrículo izquierdo (VI) fueron de sexo masculino respecto a 48,8% del sexo femenino con una $p>0.05$, sin significancia estadística, en cuanto a la procedencia 61% que presentaron dilatación de la cavidad izquierda provenían del área urbana, sin una significancia estadística respecto a la procedencia.

En cuanto a las medidas antropométricas, los pacientes con dilatación cardiaca presentaron un peso promedio de 31 kg y una estatura de 133 centímetros.

La hemoglobina media que presentan los pacientes con dilatación del ventrículo izquierdo fue de 8,8 gr/dl, con una $p>0.05$.

La presencia de crisis vaso-oclusivas en el grupo de pacientes con dilatación del ventrículo izquierdo fue del 95,1% respecto al 4,9% que no presentaron crisis, pero si dilatación del ventrículo izquierdo, con un $P=0.000$, con significancia estadística, en cuanto al número de episodios de crisis vaso-oclusivas y presencia de dilatación del ventrículo izquierdo fue de 4 episodios, con un $P>0.05$.

La realización de transfusiones en pacientes con dilatación del ventrículo izquierdo se presentó en un 95,1%, con un $P=0.009$, con significancia estadística y en relación con el número de transfusiones en el grupo con dilatación de la cavidad izquierda fue de 7 transfusiones en este grupo de pacientes, con un $P=0.028$, con significancia estadística entre el número de transfusiones y el desarrollo de dilatación del ventrículo izquierdo.

Respecto a los pacientes con dilatación de la cavidad izquierda y manejo con tratamiento farmacológico con hidroxiurea, se observó que los pacientes sin dilatación del ventrículo izquierdo y con tratamiento farmacológico fue del 87,1% con un $P=0.000$, con significancia estadística.

Respecto a la fracción de eyección del segundo ecocardiograma de control y la presencia de dilatación de ventrículo izquierdo fue de 76,2%, con un $P=0.000$, estadísticamente significativo.

En cuanto a el grupo de pacientes con dilatación del ventrículo izquierdo y tratamiento anti falla cardiaca el porcentaje fue 85,4% con un $P=0.000$ con significancia estadística. **Tabla 2.**

Al relacionar la fracción de eyección del primer ecocardiograma con la fracción de eyección del segundo ecocardiograma se observa que hubo una diferencia entre ambas muestras ($P - Valor = 0.000$). **Tabla 3.**

El análisis de regresión logística multivariado fue realizado usando las variables independientes que previamente habían mostrado diferencias estadísticas significativas. De las nueve variables introducidas al modelo, sólo una conservó significancia estadística, en los pacientes que se encontraban recibiendo tratamiento antifalla

El tratamiento anti falla cardiaca se observó como factor protector en el desarrollo de dilatación del ventrículo izquierdo, con una significancia estadística. **Tabla N°4.**

DISCUSIÓN

Desde el descubrimiento de la enfermedad de células falciformes (SCD, por sus siglas en inglés) en 1910, se han logrado grandes avances en la elucidación de la patogenia de sus múltiples complicaciones, lo que ha inspirado avances recientes en terapias dirigidas(1).

Las complicaciones cardíacas son una característica común de la SCA y se cree que son una causa importante de la morbilidad y mortalidad asociadas con esta enfermedad. La anemia crónica de SCA da como resultado un aumento en el gasto cardíaco al aumentar el volumen sistólico con solo un aumento mínimo en la

frecuencia cardíaca. El ventrículo izquierdo dilatado se adapta al aumento de la tensión de la pared desarrollando una hipertrofia excéntrica que permite que el ventrículo izquierdo se adapte a la sobrecarga de volumen crónica preservando inicialmente la distensibilidad diastólica. Con el tiempo, la dilatación progresiva provoca un aumento de la tensión de la pared y un aumento de la masa del ventrículo izquierdo (VI)(2).

En nuestro estudio, al comparar entre los pacientes con anemia de células falciformes y la distribución según la presencia de miocardiopatía dilatada se observó que los sujetos que sufrían de esta patología presentaban un mayor porcentaje de crisis vaso - oclusivas con respecto a los pacientes en quienes no se evidencia esta afección, con una P significativa, siendo estadísticamente significativa, además, se observó un mayor porcentaje de miocardiopatía dilatada en pacientes que recibieron en mayores transfusiones, se realizaron en el 95% de los pacientes con miocardiopatía en comparación al 75% de los sujetos de la muestra que no padecían esta patología.

Se logró evidenciar que la fracción de eyección tanto del eco 1 y 2 fueron más altas en pacientes que no presentaban miocardiopatía dilatada, la presencia de dilatación del ventrículo izquierdo se presentó en el en menor proporción en los pacientes que se encontraban por último el tratamiento anti falla cardiaca, estos resultados antes mencionados también poseen una significancia estadística.

CONCLUSIONES

En el estudio se observó una prevalencia de miocardiopatía parecida a la reportada en la literatura, relacionada con la presencia de eventos de crisis vaso oclusivas.

Teniendo en cuenta la fisiopatología de la enfermedad, las dilataciones de las cavidades cardiacas se produjeron por el aumento de gasto cardiaco, lo que permite en la evolución a través del tiempo, se mantengan una buena función sistodiastolica como se demostró en este estudio.

Al igual también se observó una fuerte relación entre la presencia de la dilatación del ventrículo izquierdo y el tratamiento con hidroxiuria, disminuyendo la presencia de dilatación cardiaca en los pacientes bien controlados farmacológicamente.

Se necesitan más estudios con una población más amplia para demostrar la relación estadística entre el control y manejo con hidroxiurea y la prevención de miocardiopatía dilatada en pacientes pediátricos con anemia de células falciformes.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Rees DC, Williams TN, Gladwin MT. Sickle-cell disease. *The Lancet*. 2010;376(9757):2018–31.
2. Maakaron J, Taher A. Sickle Cell Disease [Internet]. Medscape. 2021 [cited 2022 Apr 22]. Available from: <https://emedicine.medscape.com/article/205926-overview#a4>
3. Modell B, Darlison M. Global epidemiology of haemoglobin disorders and derived service indicators. *Bull World Health Organ*. 2008;86(6):480–7.
4. Piel FB, Hay SI, Gupta S, Weatherall DJ, Williams TN. Global Burden of Sickle Cell Anaemia in Children under Five, 2010-2050: Modelling Based on Demographics, Excess Mortality, and Interventions. *PLoS Medicine*. 2013;10(7).
5. 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. *European Journal of Haematology*. 2019;102(4):319–30.
6. Piel FB, Steinberg MH, Rees DC. Sickle cell disease. *New England Journal of Medicine*. 2017;376(16):1561–73.
7. Instituto Nacional de Salud de Colombia (INS). Modelo de monitoreo de comportamientos inusuales o conglomerados de defectos congénitos. *Boletín epidemiológico Semana 36*. 2018;4–5.
8. Alvear C, Barboza M, Viola M, Moneriz C, Araque L. Pilot study of hemoglobinopathies in newborns of the Rafael Calvo maternity clinic of Cartagena, Colombia. *Colombia Medica*. 2012;43(3):196–9.
9. Batra AS, Acherman RJ, Wong WY, Wood JC, Chan LS, Ramicone E, et al. Cardiac abnormalities in children with sickle cell anemia. *American Journal of Hematology*. 2002;70(4):306–12.

10. Zilberman M V., Du W, Das S, Sarnaik SA. Evaluation of left ventricular diastolic function in pediatric sickle cell disease patients. *American Journal of Hematology*. 2007;82(6):433–8.
11. Allen KY, Jones S, Jackson T, DeCost G, Stephens P, Hanna BD, et al. Echocardiographic Screening of Cardiovascular Status in Pediatric Sickle Cell Disease. *Pediatric Cardiology*. 2019;40(8):1670–8.
12. Willen SM, Gladwin MT. What is the role of screening for pulmonary hypertension in adults and children with sickle cell disease? Vol. 2017, *Hematology*. 2017. p. 431–4.
13. Batra AS, Acherman RJ, Wong WY, Wood JC, Chan LS, Ramicone E, et al. Cardiac abnormalities in children with sickle cell anemia. *American Journal of Hematology*. 2002;70(4):306–12.
14. Sundd P, Gladwin MT, Novelli EM. Pathophysiology of Sickle Cell Disease. *Annu Rev Pathol [Internet]*. 2019 Jan 1 [cited 2022 Jun 26];14:263. Available from: [/pmc/articles/PMC7053558/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/355558/)
15. Dhar A, Leung TM, Appiah-Kubi A, Gruber D, Aygun B, Serigano O, et al. Longitudinal analysis of cardiac abnormalities in pediatric patients with sickle cell anemia and effect of hydroxyurea therapy. *Blood Advances [Internet]*. 2021 Nov 9 [cited 2022 Jun 28];5(21):4406–12. Available from: [https://ashpublications.org/bloodadvances/article/5/21/4406/476912/Longitudinal-a
nalysis-of-cardiac-abnormalities-in](https://ashpublications.org/bloodadvances/article/5/21/4406/476912/Longitudinal-analysis-of-cardiac-abnormalities-in)

TABLAS

Tabla 1. Generalidades de la población pediátrica con células falciforme

Edad (años), X SD		9,9 ± 4.14
Sexo	Masculino, n (%)	(50,5)
	Femenino, n (%)	(49,5)
Procedencia	Rural, n (%)	(30,6)
	Urbana, n (%)	(69,4)
Peso (kg), X SD		29.9 ± 11.84
Talla (cm) X SD		131.6 ± 21.02
Edad del diagnóstico (meses), X SD		25.56 ± 25.7
HBS X SD		75.13 ± 15.9
HB media X SD		10.34 ± 9.13
Presencia de crisis vaso-oclusivas, n (%)		97 (87.4)
N° Crisis vaso - oclusivas X SD		4.67 ± 4.78
N° Sx torácico agudo X SD		1 ± 1.2
Transfusión, n (%)		92 (82.9)
N° de transfusiones X SD		6.57 ± 8.73
Tratamiento con hidroxiurea, n (%)		101 (91)
Fracción de eyección primer ecocardiograma X SD		78.4 ± 3.5
Fracción de eyección de segundo ecocardiograma X SD		76.7 ± 4.4
Fracción de acortamiento X SD		48.34 ± 4.02
Dilatación del VI, n (%)		41 (36,9)
Función sistodiastólica conservada, n (%)		111 (100)
Tratamiento anti falla, n (%)		41 (36,9)

X: Media; SD: Desviación estándar; HB: Hemoglobina; BS: Hemoglobina S

Tabla 2. Comparación de los pacientes con anemia de células falciformes distribución según dilatación del ventrículo izquierdo

		Dilatación del VI		P-Valor
		No	Si	
Sexo	Femenino, n (%)	35 (50%)	20 (48,8%)	0.901
	Masculino, n (%)	35 (50%)	21 (51,2%)	
Procedencia	Rural, n (%)	18 (25.7%)	16 (39%)	0.142
	Urbano, n (%)	52 (74.3%)	24 (61%)	
Peso (kg), X SD		29,2 ± 11,5	31,1 ± 12,4	0.523
Talla (cm) X SD		130,5 ± 21,8	133,7 ± 19,6	0.537
Edad del diagnóstico (meses), X SD		25,8 ± 25,1	25,0 ± 27,1	0.821
Porcentaje de HbS, X SD		75 ± 16,8	75,3 ± 14,6	0.972
Hemoglobina media, X SD		9,3 ± 1,54	8,8 ± 1,41	0.223
Crisis vaso-oclusivas	Ausencia, n (%)	12 (17.1%)	2 (4.9%)	0.000
	Presencia, n (%)	58 (82.9%)	39 (95.1%)	
Número de Crisis Vaso oclusivas		4,57 ± 5,04	4,82 ± 4,35	0.254
Número episodios de síndrome torácico agudo		0,67 ± 1,42	0,34 ± 0,65	0.378
Tratamiento con hidroxiurea	No, n (%)	9 (12.9%)	1 (2.4%)	0.000
	Si, n (%)	61 (87.1%)	40 (97.6%)	
Transfusión	No, n (%)	17 (24.3%)	2 (4.9%)	0.009
	Si, n (%)	53 (75.7%)	39 (95.1%)	
Número de transfusiones		5,74 ± 8,5	7,8 ± 9,0	0.028
Fracción de eyección Ecocardiograma N° 1		78,6 ± 4,0	78,1 ± 2,24	0.017
Fracción de eyección Ecocardiograma N° 2		77,6 ± 4,0	76,2 ± 4,85	0.000
Fracción de acortamiento Ecocardiograma N° 1		49,7 ± 4,0	48,75 ± 1,7	0.032
Fracción de acortamiento Ecocardiograma N° 2		48,22 ± 1,7	48,53 ± 6,2	0.001
Tratamiento anti falla cardiaca	No, n (%)	64 (91.4%)	6 (14.6%)	0.000
	Si, n (%)	6 (8.6%)	35 (85.4%)	
Hipertensión pulmonar	No, n (%)	70 (100%)	40 (97.6%)	0.189
	Si, n (%)	0 (0.0%)	1 (2.4%)	

Tabla 3. Relación entre la fracción de eyección entre el primer ecocardiograma y el segundo ecocardiograma

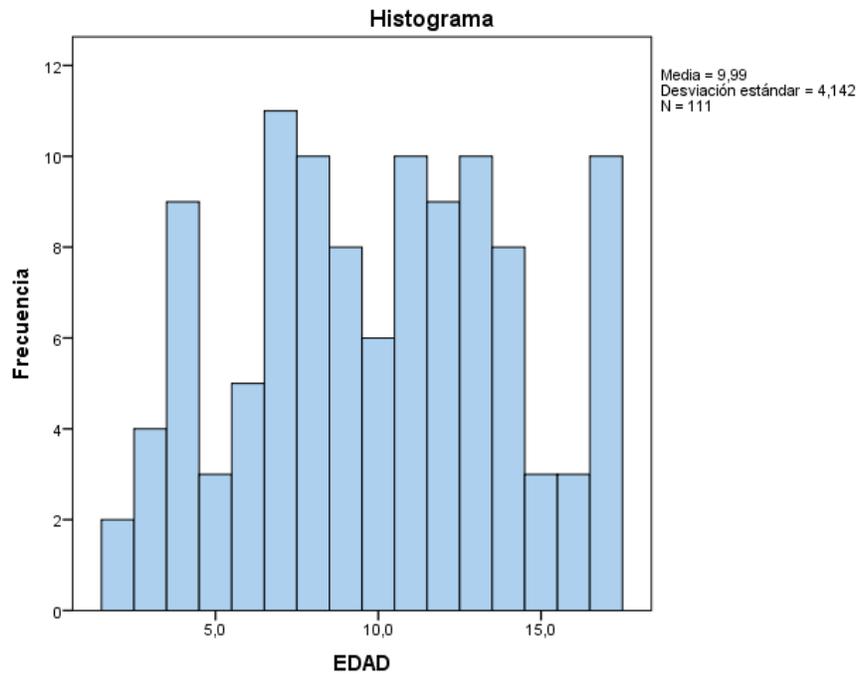
		n	(%)	P-Valor
Fracción de eyección de segundo Ecocardiograma	Rangos	66	40.79%	0.000
	Rangos	14	39.14	
Fracción de eyección de primer Ecocardiograma	Rangos	65	42,67%	0.000
	Rangos	16	34,22	

Tabla 4. Regresión logística binomial

	OR (IC95%)	sig
Presencia de crisis vaso-oclusivas	0.535 (0,060 - 4,789)	0.576
Transfusión	0,111(0,007 -1,663)	0,111
N° de Transfusiones	0,978 (0,906 - 1,055)	0,566
Fracción de eyección de primer ecocardiograma	0,951 (0,727 - 1,243)	0,711
Tratamiento con hidroxiurea	5,415 (0,287 - 102,2)	0,260
Fracción de eyección de segundo ecocardiograma	0,958 (0,824 – 1,114)	0,580
Tratamiento antifalla cardiaca	0,014 (0,003 - 0,057)	0,000

FIGURAS

Figura 1. Distribución de la edad de los pacientes con los pacientes con anemia de células falciformes.



ANEXOS

Macrovariables	Variable	Definición	Tipo	Categorías	Rango
	Edad	Tiempo de vida en años de cada paciente teniendo en cuenta la fecha de nacimiento	Cuantitativa discreta	No aplica	0-17
	Sexo	Características fenotípicas del paciente	Cualitativa nominal	0. Hombre 1. 2. Mujer	NA

	Procedencia	Lugar de origen del paciente.	Cualitativa	2. 1. Área urbana	NA
			nominal	3. 2. Área rural	
Antropométrica	Peso	Es el volumen del cuerpo del paciente expresado en kilo	Cuantitativa	1. 3 – 20	3 – 60
			continua	2. 21 – 40	
				3. 41 – 60	
Diagnóstico	Talla				
	Edad al diagnóstico de ECF	Edad cronológica del paciente donde por primera vez se diagnóstica anemia de células falciforme.	Cuantitativa discreta	4. No aplica	0-17 Meses
			nominal	2. Hb SC	
				3. Hb SB+	
				4. Hb SD	
	% DE HEMOGLOBINA S al momento del diagnóstico	Edad cronológica del paciente donde por primera vez se diagnóstica anemia de células falciforme.	Cuantitativa discreta	4. No aplica	0-17 Meses
	Hemoglobina media	Nivel de hemoglobina reportado en hemograma al momento de realizar ecocardiograma	Cualitativa ordinal	1. >6	1-may
				2. 6-10	
				3. >11	
	Episodios vaso-oclusivos	Presencia de episodio vasooclusivo	Cualitativa ordinal	1. 0 episodios	0 > 3

				2. 1-3 episodios	
				3. >3 episodios	
	Función sistodiástolica conservada (VI)	Función del ventrículo izquierdo observada en ecocardiograma	Cualitativa ordinal	1. Conservado	NA
				2. No Conservada	
	Dilatación del ventrículo izquierdo (VI)	Estructura del ventrículo izquierdo observado en ecocardiograma	Cualitativa nominal	1. Dilatado	NA
				2. No Dilatado	
Clínico	Hipertensión pulmonar	La HTP se define como la Presión media en la Arteria pulmonar (PmAP) por encima de 25 mmHg en reposo medida en cateterismo cardiaco derecho	Cualitativa nominal	11. 1. Si	NA
				12. 2. No	
Tratamiento	Tratamiento con hidroxiurea	Recibir tratamiento con hidroxiurea	Cualitativa nominal	5. 1. Si	NA
				6. 2. No	
Tratamiento	Terapia transfusional	Mas de 3 transfusiones en el último año	Cualitativa nominal	7. 1. Si	NA
				8. 2. No	
	Terapia farmacológica para falla cardiaca	Recibe manejo antifalla	Cualitativa nominal categórica	15. 1. Si	NA
				16. 2. No	