



**COMPLICACIONES PULMONARES Y FUNCIÓN PULMONAR EN PACIENTES  
CON ENFERMEDAD DE CÉLULAS FALCIFORMES EN HOSPITAL INFANTIL  
NAPOLEÓN FRANCO PAREJA EN EL PERIODO COMPRENDIDO ENTRE  
ENERO DE 2013 A ENERO DE 2023**

**KAREN ELIZABETH TOUS BARRIOS**

**UNIVERSIDAD DEL SINÚ SECCIONAL CARTAGENA  
ESCUELA DE MEDICINA  
POSTGRADOS MEDICO QUIRÚRGICOS  
ESPECIALIZACIÓN EN PEDIATRÍA  
CARTAGENA DE INDIAS D. T. H. Y C.  
2023**

**COMPLICACIONES PULMONARES Y FUNCIÓN PULMONAR EN PACIENTES  
CON ENFERMEDAD DE CÉLULAS FALCIFORMES EN HOSPITAL INFANTIL  
NAPOLEÓN FRANCO PAREJA EN EL PERIODO COMPRENDIDO ENTRE  
ENERO DE 2013 A ENERO DE 2023**

**KAREN ELIZABETH TOUS BARRIOS**  
**Pediatría**

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

**TUTORES**

**MD. Ayslin Gonzales Cabarcas Esp. Hematología Pediátrica**  
**MD. Mauricio Javier Guerrero Román Esp. Pediatría**  
**MD. José Miguel Escamilla Arrieta Esp. Neumología Pediátrica**  
**MD. Enrique Ramos Clason Esp. Epidemiología – Salud pública –  
Investigación biomédica**

**UNIVERSIDAD DEL SINU SECCIONAL CARTAGENA**  
**ESCUELA DE MEDICINA**  
**POSTGRADOS MEDICO QUIRÚRGICOS**  
**ESPECIALIZACIÓN EN PEDIATRÍA**  
**CARTAGENA DE INDIAS D. T. H. Y C.**  
**2023**



**Nota de aceptación**

---

---

---

---

---

**Presidente del jurado**

---

**Jurado**

---

**Jurado**

**Cartagena, D. T y C., MES de 2023**



UNIVERSIDAD DEL SINÚ

Elías Bechara Zainum



Escuela de Medicina- Dirección de Investigaciones

Cartagena de Indias D. T. y C. 05 de Julio de 2023

Doctor  
RICARDO PÉREZ SÁENZ  
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 PULMONARES Y FUNCIÓN PULMONAR EN PACIENTES CON ENFERMEDAD DE CÉLULAS FALCIFORMES EN HOSPITAL INFANTIL NAPOLEÓN FRANCO PAREJA EN EL PERIODO COMPRENDIDO ENTRE ENERO DE 2013 A ENERO DE 2023", realizado por el estudiante Karen Elizabeth Tous Barrios, para optar el título de Especialista en Pediatría, bajo la asesoría de los Dres. Ayslin Gonzales Cabarcas, José Miguel Escamilla Arrieta y Mauricio Javier Guerrero Román, y asesoría metodológica del Dr. Enrique Carlos Ramos Clason a la Universidad del Sinú Elías Bechara Zainum, 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,

Karen Elizabeth Tous Barrios

CC: 1047469045

Programa de Pediatría

SECCIONAL CARTAGENA

Avenida El Bosque, Transversal 54 No. 30-729 Teléfono: 6810802; E-mail:

unisinu@unisinucartagena.edu.co



**RECONOCIMIENTO Y AUTENTICACIÓN DE FIRMA**  
Artículo 73 Decreto Ley 969 de 1970

En la ciudad de Bogotá D.C., República de Colombia, el cinco (5) de julio de dos mil veintitres (2023), en la Notaría ochenta (80) del Circuito de Bogotá D.C., compareció: KAREN ELIZABETH TOUS BARRIOS, identificado con Cédula de Ciudadanía / NUIP 1047469045, quien manifestó que firma este documento en presencia del Notario, quien da fe de ello.



----- Firma autógrafa -----

*Karen B*

Conforme al Artículo 18 del Decreto - Ley 019 de 2012, el compareciente fue identificado mediante cotejo biométrico en línea de su huella dactilar con la información biográfica y biométrica de la base de datos de la Registraduría Nacional del Estado Civil.

**DIEGO ALEXANDER CHAPARRO PLAZAS**  
Notario del Circuito de Bogotá d.c. - Encargado  
Consulte este documento en <https://notariid.notariaregura.com>  
Número Único de Transacción: 78000004 - 105/7/2023 10:19:28  
CDD-CDD-6444

**NI 80** Notaría 80 del Circuito Notarial  
de la Ciudad de Bogotá, D.C.  
**TRAMITE A SOLICITUD DEL INTERESADO**



Cartagena de Indias D. T. y C. 05 de Julio de 2023

Doctor

RICARDO PÉREZ SÁENZ

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 PULMONARES Y FUNCIÓN PULMONAR EN PACIENTES CON ENFERMEDAD DE CÉLULAS FALCIFORMES EN HOSPITAL INFANTIL NAPOLEÓN FRANCO PAREJA EN EL PERIODO COMPRENDIDO ENTRE ENERO DE 2013 A ENERO DE 2023”, realizado por el estudiante **Karen Elizabeth Tous Barrios**, para optar el título de **Especialista en Pediatría**, bajo la asesoría de los **Dres. Ayslin Gonzales Cabarcas, José Miguel Escamilla Arrieta y Mauricio Javier Guerrero Román**, y asesoría metodológica del **Dr. Enrique Carlos Ramos Clason** 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,

---

Karen Elizabeth Tous Barrios

CC: 1047469045

Programa de Pediatría

## DEDICATORIA

A ti, mi guerrero y ejemplo, tus acciones y tu amor fueron semillas, y estos son tus frutos.

A mi madre, Mónica Barrios, eres todo, no hay homenaje que te llegue a los talones.

## AGRADECIMIENTOS

Primero que todo gracias a Dios, sin el nada sería posible, gracias por usarme como instrumento de amor y sanación.

A mi madre, la única autora intelectual y material de todo lo que soy, contigo no hay palabras.

A mi amor, gracias por creer en mí, asumir esta y todas las circunstancias conmigo.

Son muchas las personas que han contribuido al proceso y conclusión del presente trabajo. A la primera persona que agradeceré es la Doctora Ayslin Gonzáles, gracias por brindarme toda su ayuda y conocimiento en el transcurso de este proceso, alentándome a que concluyera la investigación, para ella, mi respeto y admiración.

A mis demás asesores y maestros, por todo su tiempo, sus valiosas enseñanzas y toda su colaboración, gracias por su asesoramiento científico.

A los niños y adolescentes con anemia de células falciformes que participaron en este estudio y a sus padres, verdaderas fuentes de conocimiento y de enseñanzas de vida, sin su cariñosa colaboración no hubiese sido posible lograrlo.

A mi familia y amigos, puentes de Dios para lograr su propósito en mi vida, me ayudaron a levantar para poder llegar a mi meta.

Sin dudas, el Hospital Infantil Napoleón Franco Pareja – Casa del Niño, por ofrecerme formación de calidad y apoyo incondicional.

**COMPLICACIONES PULMONARES Y FUNCIÓN PULMONAR EN PACIENTES  
CON ENFERMEDAD DE CÉLULAS FALCIFORMES EN HOSPITAL INFANTIL  
NAPOLEÓN FRANCO PAREJA EN EL PERIODO COMPRENDIDO ENTRE  
ENERO DE 2013 A ENERO DE 2023**

**PULMONARY COMPLICATIONS AND PULMONARY FUNCTION IN PATIENTS  
WITH SICKLE CELL DISEASE AT THE HOSPITAL INFANTIL NAPOLEÓN  
FRANCO PAREJA FROM JANUARY 2013 TO JANUARY 2023**

Tous Barrios Karen Elizabeth

Gonzales Cabarcas Ayslin J (2)

Guerrero Román Mauricio Javier (3)

Escamilla Arrieta José Miguel (4)

Ramos Clason Enrique Carlos (5)

- (1) Médico. Residente III año Pediatría. Escuela de Medicina. Universidad del Sinú EBZ, Seccional Cartagena.
- (2) Médico. Pediatra. Especialista en Oncología y Hematología Pediátrica. Hospital Infantil Napoleón Franco Pareja.
- (3) Médico. Pediatra. Presidente de la Sociedad Colombiana de Pediatría. Director de programa de Pediatría y docente – Universidad del Sinú seccional Cartagena. Hospital Infantil Napoleón Franco Pareja.
- (4) Médico. Pediatra. Especialista Neumología Pediátrica. Hospital Infantil Napoleón Franco Pareja. Docente neumología Universidad del Sinú seccional Cartagena
- (5) Médico. Especialista en Epidemiología – Salud pública – Investigación biomédica. Docente Universidad del Sinú seccional Cartagena.

## **RESUMEN**

Las complicaciones pulmonares de la enfermedad de células falciformes (ACF) son diversas y abarcan enfermedades agudas y crónicas, que son causa principal de morbimortalidad en estos pacientes. Los trastornos ventilatorios restrictivos, los episodios recurrentes de síndrome torácico agudo conducen a un mayor riesgo de

daño pulmonar irreversible que puede manifestarse como un patrón de enfermedad pulmonar crónica restrictiva u obstructiva.

Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo en pacientes que asisten a control por hematología en un hospital infantil, para caracterizar las anomalías de la función pulmonar en niños y adolescentes con ACF y establecer la frecuencia de complicaciones pulmonares, teniendo presente que el diagnóstico temprano puede cambiar el pronóstico del paciente, calidad de vida y posibilidad de supervivencia, así como la creación de políticas de salud pública e impactar de forma positiva sobre la morbilidad infantil. Con hallazgos de relación positivos entre el número de eventos de SCA y la disminución de la frecuencia de un resultado en espirometría normal, una evidencia descriptiva de que el número de SCA que experimente el paciente puede afectar el resultado de su función pulmonar. Sin embargo, son necesarios nuevos y mejores estudios, dado que la enfermedad pulmonar es una causa importante de morbilidad y mortalidad, debemos buscar establecer si la morbilidad por células falciformes está relacionada con la función pulmonar anormal en la infancia.

**Palabras clave: Anemia de Células Falciformes, Síndrome Torácico Agudo, Pruebas de Función Respiratoria, Espirometría, Patrón Restrictivo.**

## **SUMMARY**

Pulmonary complications of sickle cell disease (SCD) are diverse and include acute and chronic disease, which are major causes of morbidity and mortality in these patients. Restrictive ventilatory disorders, recurrent episodes of acute chest syndrome (ACS) lead to an increased risk of irreversible lung damage that may manifest as a pattern of chronic restrictive or obstructive lung disease.

A descriptive, retrospective study was conducted in patients attending hematology control in a children's hospital, to characterize pulmonary function abnormalities in children and adolescents with ACF and to establish the frequency of pulmonary complications, bearing in mind that early diagnosis can change patient prognosis, quality of life and chance of survival, as well as the creation of public health policies

and positively impact on child morbimortality. With findings of a positive relationship between the number of ACS events and a decrease in the frequency of a normal spirometry result, descriptive evidence that the number of ACS events a patient experiences can affect the outcome of their pulmonary function. However, new and better studies are needed, given that lung disease is an important cause of morbidity and mortality, we should seek to establish whether sickle cell morbidity is related to abnormal lung function in childhood.

**Key Words: Anemia, Sickle Cell, Acute Chest Syndrome, Respiratory Function Tests, Spirometry, Restrictive Pattern**

## INTRODUCCIÓN

La enfermedad de células falciformes (ACF) es un trastorno hereditario de glóbulos rojos que afecta principalmente a personas de ascendencia africana y se caracteriza por anemia hemolítica, eventos vasooclusivos y vasculopatía que conduce a daño multiorgánico y mortalidad temprana(1-3). Es causada por una mutación genética autosómica recesiva que afecta al brazo corto del cromosoma 11, donde se codifica el gen de la globina  $\beta$ , dando lugar a la formación de cadenas de globina  $\beta$  anómalas y la producción de hemoglobina de células falciformes (HbS) o hemoglobinopatía anemia falciforme, también conocida como *anemia drepanocítica* o *drepanocitosis* (del griego *drepanos* = hoz)(1, 4). La HbS se produce por la sustitución de simples nucleótidos (adenina  $\rightarrow$  timina) en el exón 1 del gen, lo cual provoca la sustitución en la cadena  $\beta$ -globínica del ácido glutámico por valina en la posición 6 ( $\beta^{\text{Glu} \rightarrow \text{Val}}$  o  $\beta^{\text{S}}$ )(1, 2, 4).

La enfermedad de células falciformes resulta de la herencia de una mutación en los 2 genes de las cadenas  $\beta$  de globina, este gen es autosómico y su herencia sigue un patrón mendeliano. Se puede presentar en 1) Forma *homocigota (HbSS)*, o *pacientes afectados*, es decir que manifiestan la enfermedad, considerada como una de las formas más severas de anemia falciforme, la cual se caracteriza por manifestaciones clínicas a partir de dos eventos importantes, la anemia hemolítica y la vaso-oclusión; 2) Forma *heterocigota (HbAS)* o *rasgo drepanocítico*, resultante de la combinación de un gen afectado y otro sano, es el paciente asintomático considerado portador sano, pero en condiciones ambientales o fisiológicas de demanda aumentada de oxígeno o hipoxia pueden presentar síntomas. En este, la concentración de HbS es menor de 50% y presentan más contenido de HbA(1, 4-6).

Los síndromes drepanocíticos engloban la gama de combinaciones posibles en la codificación de las cadenas beta de globina, es así como se puede encontrar pacientes homocigotos (SS), heterocigotos (AS) o pacientes que concomitantemente presenten 2 alteraciones distintas en las cadenas beta de globina, como es el caso de 3) *Doble heterocigoto Hb-talasemia (HbS-Tal)*; en la que se observa la presencia de dos alelos anormales, HbS y otro para betatalasemia; predominan en el mediterráneo; 4) *Doble heterocigoto HbS-HbC (HbSC)*; en la que se presenta en un alelo niveles de HbS y en el otro alelo niveles de HbC(1-4).

Todos los individuos con hemoglobina S presentan la misma mutación, la cual va acompañada por otras mutaciones en la región del cromosoma 11, conocidas como *grupo de la globina beta* ("*beta globin cluster*"), lo que origina distintos polimorfismos. El patrón de combinación de estos polimorfismos da lugar a los haplotipos que se heredan junto con la mutación de la hemoglobina S y se denominan haplotipos de la mutación  $\beta^{\text{S}}$ (1, 4, 6, 7).

La hemoglobinopatías constituyen la mayoría de las enfermedades monogénicas recesivas en el mundo, dado que más de 300.000 niños nacen cada año con alguna hemoglobinopatía, las cuales además causan el 3,4% de muertes en niños menores de cinco años(2, 8). La anemia de células falciformes fue la primera enfermedad de origen molecular reportada en el mundo, y en la actualidad es la hemoglobinopatía más frecuente, con más de 250 millones de portadores a nivel mundial. La anemia drepanocítica es especialmente frecuente en personas con antepasados originarios del África subsahariana, India, Arabia Saudita o los países del Mediterráneo, aunque pueden ser encontradas en individuos de cualquier origen étnico. Las migraciones incrementaron la frecuencia del gen en el continente Americano. En algunas zonas del África subsahariana, el porcentaje de niños que nacen con este trastorno puede llegar al 2%(3, 5, 9, 10).

En Colombia no existen estadísticas exactas sobre la frecuencia de la drepanocitosis, sin embargo hay estudios parciales en poblaciones consideradas de riesgo; En estudio descriptivo en ocho ciudades capitales en Colombia en 2016, mostró una prevalencia de 1,3% de variantes de Hb, siendo las más frecuentes la hemoglobina S (HbS), seguida de la Hb C. Las ciudades con mayor prevalencia fueron Barranquilla, Cartagena y Cali(5, 6, 11)

El Reporte Nacional Bisemanal Epidemiológico de Colombia en 2017 mostró que los desórdenes de la Hb en la infancia son diagnosticados alrededor de los 9 años de vida(5, 8). Esto conlleva un aumento en los costos en salud, deterioro de la calidad de vida, aumento de la mortalidad relacionada con infecciones, afección cardiopulmonar y musculoesquelética, aumento de dolor y crisis aplásicas, así como de retraso en el crecimiento, entre otros(3, 8, 10).

Por lo anterior, en 2008, las naciones unidas reconocieron este evento como un problema de salud pública. En 2013 se incluye en el primer listado de enfermedades huérfanas, el cual se actualiza en 2015 y continúa incluyendo la drepanocitosis(8).

El fenómeno resultante de la mutación en las cadenas  $\beta$  de globina, permitirá interacciones hidrofóbicas anormales entre cadenas adyacentes cuando la molécula se desoxigena, decreciendo su solubilidad(1, 3, 4). Este cambio ocasiona que la HbS polimerice bajo estrés hipoxémico, ya que la valina puede encajar en los bolsillos hidrofóbicos formados por la fenilalanina 85 y leucina 88 de una de las cadenas adyacentes, lo que induce una deformación falciforme característica en la forma de los eritrocitos(7, 12). Las células falciformes causan estasis y oclusión vascular, lo que provoca isquemia tisular, dolor grave y lesiones crónicas en el tejido orgánico. Las exacerbaciones de los síntomas se denominan crisis de células falciformes(3, 10). La polimerización de la Hb desoxigenada es el evento primario indispensable en la patogenia de la enfermedad y el determinante principal de la gravedad de la misma, depende de la concentración de la HbS intraeritrocitaria, del grado de desoxigenación, pH (acidosis), temperatura, deshidratación o infección y de la concentración intracelular de HbF que reduce la concentración de hemoglobina S y por lo tanto inhibe su polimerización(3, 4, 13, 14).

Los órganos con circulación lenta, un alto nivel de extracción de oxígeno y un pH bajo son los más vulnerables a la polimerización, lo que explica la inevitable destrucción del bazo y la frecuente afectación del médula ósea en estos pacientes(10, 15). El pulmón es el órgano despolimerizador que protege el lado arterial de la circulación de células con hemoglobina polimerizada. El pulmón inflamado y con poca ventilación se vuelve “similar al bazo” a medida que los glóbulos rojos falciformes se adhieren a su endotelio activado, no se reoxigenan y, en última instancia, causan más inflamación e infarto de pulmón. No es sorpresa entonces la lesión pulmonar resultante, conocida como síndrome torácico agudo, que es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en pacientes con anemia de células falciformes; Por motivos y objetivos del presente trabajo, daremos especial importancia a las complicaciones pulmonares, siendo esta uno de los dos eventos agudos más comunes en ACF, el primero, la crisis de dolor vasooclusivo, con una tasa global de 0,8 episodios por año, y el segundo síndrome torácico agudo, con una tasa de 12,8 casos por 100 pacientes-año, y es la condición más asociada a mortalidad, un síndrome de lesión pulmonar(13, 16-18).

Las complicaciones pulmonares de la enfermedad de células falciformes son diversas y abarcan enfermedades agudas como el síndrome torácico agudo y crónicas como disnea y limitación en la capacidad para el ejercicio, pérdida de la función pulmonar y problemas pulmonares e hipertensión pulmonar(19, 20). La comprensión de la historia natural de las complicaciones pulmonares de la ACF es limitada, sus efectos sobre la función pulmonar no se comprenden en su totalidad, no existen terapias específicas y estas complicaciones son una causa principal de morbilidad y mortalidad(12, 20, 21).

El término síndrome torácico agudo (SCA, por sus siglas en inglés) se usa para describir la enfermedad pulmonar aguda en la ACF, se define por el desarrollo de un nuevo infiltrado pulmonar que es consistente con consolidación alveolar pero no con atelectasia, que involucra al menos un segmento pulmonar completo(22, 23). La anomalía radiográfica suele ir acompañada de dolor torácico, fiebre, taquipnea, sibilancias o tos. Cuando es grave, este síndrome es análogo al síndrome de dificultad respiratoria aguda, sin embargo, estas definiciones no tienen en cuenta gravedad, aislamiento microbiano, requerimiento de terapia intensiva u otros componentes, El desarrollo de un algoritmo de estratificación de gravedad y riesgo de SCA debe de ser una de las principales prioridades de investigación para el desarrollo de ensayos clínicos(5, 11, 12, 19)

El síndrome torácico agudo es la segunda causa más común de hospitalización entre los pacientes con enfermedad de células falciformes y la principal causa de ingreso a una unidad de cuidados intensivos y muerte prematura en esta población(5, 19).

Dicho fenómeno ocurre porque la reología de la sangre está dictada por el hematocrito, la viscosidad del plasma y la deformabilidad de los eritrocitos. El aumento de la viscosidad del plasma, que ocurre como resultado de la hemólisis crónica y la reducción de la deformabilidad de los eritrocitos debido a la

polimerización y deshidratación de la Hb, contribuye al deterioro del flujo de sangre a través de los capilares y las vénulas poscapilares de los tejidos con alta demanda de oxígeno. Los eritrocitos falciformes poco deformables pueden secuestrarse mecánicamente en la microcirculación para promover la oclusión vascular transitoria, a su vez, la eliminación de NO por la hemoglobina plasmática libre de células deteriora la función endotelial y promueve la vasculopatía proliferativa de la vasculatura pulmonar y sistémica([12](#), [18](#), [21](#), [24](#)).

La lesión del SCA es un evento que tiene 5 componentes de gran importancia, el primero y fundamental, es un evento hiperinflamatorio que conduce a una lesión pulmonar aguda clásica, definida por fuga alveolo-capilar e inflamación neutrofílica, más comúnmente en dos o más lóbulos dependientes, que puede ser radiográfica y clínicamente indistinguible de la neumonía multilobar. Incluso en aquellos casos en los que se identifica un desencadenante microbiano, el infarto es el producto de la interacción entre el agente infeccioso y la vulnerabilidad del huésped relacionada con la SCD([13](#), [14](#)).

El segundo componente es la infección, desencadenante de SCA más común en los niños; los aislamientos comunes incluyen microorganismos atípicos y *Streptococcus pneumoniae*. Mientras que algunos microorganismos son particularmente virulentos debido a la asplenia funcional secundaria a la anemia de células falciformes; la hiperreactividad bronquial, el asma y la inflamación crónica de las vías respiratorias son muy prevalentes en niños con SCD y pueden dar lugar a un entorno proinflamatorio que amplifica la inmunidad celular y humoral a los patógenos de las vías respiratorias, lo que lleva a una respuesta paroxística perjudicial([18](#), [25-27](#)).

El tercero corresponde a la embolización de la grasa y la médula ósea a la microcirculación pulmonar que provocarán zonas de isquemia e infarto. Alternativamente, los émbolos grasos pueden activar la fosfolipasa A2 alveolar y otras enzimas pulmonares proinflamatorias y prooxidantes, lo que provoca más lesión([14](#)).

El cuarto, es el papel de la trombosis, se ha evidenciado trombos plaquetarios en las arteriolas pulmonares post mortem en paciente con recuentos elevados de plaquetas el inicio de SCA, se ha descubierto que el recuento inicial elevado de plaquetas y las caídas drásticas durante la crisis vasooclusiva presagian un mal pronóstico en el SCA([14](#), [17](#), [28](#)).

Y el quinto pero no menos importante es la hipoventilación, como resultado del dolor con la inspiración derivado de un infarto de costilla o la sedación excesiva por analgesia opiácea, puede provocar atelectasia, que es un factor de riesgo conocido de neumonía y lesión pulmonar([3](#), [29](#)).

Los cinco mecanismos descritos anteriormente pueden coexistir o causar SCA de forma independiente; cualquier daño pulmonar inicial está destinado a provocar un desajuste entre la ventilación y la perfusión pulmonar, hipoxemia y una potenciación

de los desencadenantes patogénicos iniciales, un fenómeno que se ha descrito como "el círculo vicioso del SCA"[\(12\)](#).

La importancia de este estudio es evidenciar la necesidad de una comprensión integral de la patogenia del SCA para evaluar la eficacia de las terapias existentes y desarrollar estrategias preventivas y tratamientos dirigidos. Ya que terapias existentes como la hidroxurea, la L-glutamina y las transfusiones crónicas disminuyen la frecuencia del SCA pero no previenen todos los episodios, ni el efecto de los mismos en el parénquima pulmonar. Así como establecer la necesidad de pautas de manejo y de pruebas de detección de la función pulmonar (PFT) en estos pacientes[\(30-32\)](#).

El tratamiento de la anemia de células falciformes es esencialmente de sostén y paliativo, la práctica de transfusiones periódicas, acompañadas de la administración de quelantes del hierro y a veces de esplenectomía. Hoy en día el único tratamiento curativo es el TMO alogénico, y está en fase experimental la manipulación genética[\(9, 10, 33\)](#).

Podríamos clasificar la terapia en dos grandes grupos, por un lado, medidas generales y por otro lado, terapia específica. Entre las medidas generales, encontramos la amplia inmunización la cual debe incluir todas las vacunas, es decir, vacuna de BCG, hepatitis B, DPT, Haemophilus influenzae tipo b y rubeola; vacuna antineumococcica heptavalente. Acompañada de esta terapia de inmunización, se recomienda el uso amplio de penicilina profiláctica a partir de los dos meses de vida[\(34, 35\)](#).

La terapia específica a cada una de las complicaciones consta entre otras medidas en la analgesia para el control crisis dolorosas; en estos pacientes se instaura terapia opiácea intravenosa. Entre los opiáceos que se utilizan encontramos la oxicodona, hidrocodona, morfina e hidromorfina, la meperidina o el fentanilo, entre otras. EL tratamiento ambulatorio analgésico se ha recomendado con el uso de opiáceos vía oral o el uso de analgésicos no opiáceos, como los AINES[\(24, 36\)](#).

La hidroxurea, un inhibidor de la reductasa ribonucleótica, la cual aumenta los niveles de hemoglobina F, esta sustancia reduce el daño endotelial por atrapamiento de las células y aumenta la hemoglobina misma[\(30\)](#).

La transfusión sanguínea, es un recurso para subir la hemoglobina en cualquier paciente con drepanocitosis o para calmar las crisis dolorosas, básicamente la transfusión sanguínea mejora la calidad de estos pacientes debido a que disminuye la hemoglobina S a un 30% o menos[\(37\)](#).

Las pautas de manejo internacional de ACF recomiendan no realizar pruebas de detección de la función pulmonar de forma rutinaria; sin embargo, tras la comprensión de la fisiopatología y la progresión de la enfermedad de las vías respiratorias inferiores reconocemos algunos de los beneficios potenciales de la detección como lo son, la función pulmonar a lo largo de la vida, la fisiopatología de

la enfermedad de las vías respiratorias inferiores y el impacto de la enfermedad de las vías respiratorias inferiores en los resultados de la ACF(7, 38).

En cuanto a la función pulmonar, sabemos que las personas con ACF tienen una función pulmonar más baja que las personas sin ACF. Alrededor del 15% al 20% de los niños y adolescentes tienen fisiología obstructiva; en la edad adulta, muchas personas cumplen criterios de enfermedad restrictiva, es posible que se deban a inflamación aguda o crónica y a la ocurrencia de infartos por vaso-oclusión, con sustitución del parénquima pulmonar por tejido fibrótico, eventos que afectan la elasticidad pulmonar y la expansión de la pared torácica, pero no comprendemos la evolución de la función pulmonar, el significado clínico de estas anomalías o cómo pueden estar relacionadas(21, 39).

Los trastornos ventilatorios restrictivos, Los episodios recurrentes de SCA conducen a un mayor riesgo de daño pulmonar irreversible que puede manifestarse como un patrón de enfermedad pulmonar crónica restrictiva u obstructiva(15, 18).

Los estudios han buscado definir las anomalías de la función pulmonar en niños y adolescentes con SCD mediante evaluaciones de la función pulmonar, se ha descrito una variedad de anomalías en las pruebas de función pulmonar (PFT) en la ACF, incluidos los defectos obstructivos, la hiperreactividad de las vías respiratorias, los defectos restrictivos y los defectos de difusión. Las consecuencias del SCA en la función pulmonar futura no se han caracterizado bien, con informes contradictorios de una asociación de SCA con una disminución de la función pulmonar(19, 20, 40).

Las complicaciones pulmonares en los pacientes con anemia de células falciformes y la alteración en su función pulmonar son complicaciones que aumentan la morbimortalidad en paciente con ACF; Actualmente no se establece como protocolo nacional o internacional la búsqueda rutinaria de dichas complicaciones y alteraciones en pacientes pediátricos que padecen anemia de células falciformes, no teniendo en cuenta que el diagnóstico temprano puede cambiar el pronóstico del paciente, calidad de vida y posibilidad de sobrevivida(8, 10, 18).

Los estudios realizados con respecto a estas complicaciones en poblaciones pediátricas son escasos a nivel mundial, y en Colombia no se ha determinado aún la frecuencia con que estas se presentan y su posible relación o impacto a nivel de función pulmonar. Por lo anterior, nace el presente trabajo, de la necesidad de caracterizar las anomalías de la función pulmonar en niños y adolescentes con anemia de células falciformes y establecer la frecuencia de complicaciones pulmonares, proporcionando datos estadísticos actualizados que reflejen la situación regional con respecto a estas condiciones de salud; generando datos de referencia que puedan ser utilizados a nivel regional, nacional y mundial para incentivar nuevas investigaciones; crear referentes reales y objetivos para definir la necesidad de establecer políticas de salud pública; instaurar estrategias de educación y asesoría a los padres y pacientes detectados con alteraciones en las pruebas con respecto al tratamiento y el establecimiento de medidas de protección

tempranas y apoyo interdisciplinario; establecer además estrategias de educación médica a todo el grupo interdisciplinario que interactúa con los pacientes afectados, y a largo plazo se busca en lo económico disminuir costos generados por atención de hospitalizaciones recurrentes y medicaciones por esta complicación, e impactar de forma positiva sobre la morbilidad infantil.

Por ello, se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo, de corte transversal, para caracterizar las anomalías de la función pulmonar en niños y adolescentes con anemia de células falciformes y la frecuencia de sus complicaciones pulmonares, así como describir sus características sociodemográficas, clínicas y hematológicas, evaluando el impacto de los episodios de SCA en la función pulmonar de los pacientes con ACF, atendidos en consulta externa por Hematología Pediátrica en Hospital Infantil Napoleón Franco Pareja en el periodo comprendido entre enero de 2013 a enero de 2023. La población estuvo constituida por las historias clínicas de los pacientes durante el período de estudio para un total de 206 paciente, la muestra estuvo comprendida por un total de 93 historias clínicas de pacientes que tenían realizadas pruebas de función pulmonar en el momento del estudio, se incluyó todo paciente con enfermedad de células falciformes, menor de 18 años de edad, que tuviera espirometría realizada; se excluyeron todos aquellos pacientes cuyas historias clínicas estuvieran incompletos o sin espirometría en el momento del estudio, y los pacientes con diagnóstico de rasgo falciforme.

Las pruebas de función pulmonar (PFT) se obtuvieron cuando los participantes estaban al inicio de la salud, es decir, sin dolor actual, síntomas respiratorios o enfermedad reciente y al menos 4 semanas después del alta del hospital por complicaciones de ACF. La espirometría se realizó al menos 4 horas después del uso de un broncodilatador de acción corta y 12 horas después del uso de un broncodilatador de acción prolongada según los estándares ATS adaptados para niños(7, 33).

## **MATERIALES Y METODOS**

### **Diseño**

El presente es un estudio descriptivo, retrospectivo, de corte transversal.

### **Población**

Pacientes con diagnóstico de anemia de células falciformes en seguimiento por consulta externa de hematología pediátrica en Hospital Infantil Napoleón Franco Pareja.

La población estuvo constituida por las historias clínicas de los pacientes durante el período de estudio para un total de 206 paciente, la muestra estuvo comprendida por un total de 93 historias clínica de pacientes que tenían realizadas pruebas de función pulmonar en el momento del estudio, se incluyó todo paciente con enfermedad de células falciformes, menor de 18 años de edad, que tuviera espirometría realizada; se excluyeron todos aquellos pacientes cuyas historias clínicas estuvieran incompletos o sin espirometría en el momento del estudio.

### **Selección de pacientes**

#### **Criterios de inclusión:**

Pacientes menores de 18 años

Pacientes con estudios de función pulmonar (espirometría) realizados en el momento del presente estudio

Paciente con historia clínica de seguimiento por hematología completa

#### **Muestra:**

Para este estudio no se realizó un diseño muestral, dado que se tuvo acceso a la totalidad de pacientes con diagnóstico de anemia de células falciformes en el periodo de estudio.

### **Variables**

<b>Variable</b>	<b>Definición</b>	<b>Tipo</b>	<b>Categorías</b>	<b>Rango</b>
<b>Edad</b>	Tiempo de vida en años decada paciente teniendo en cuenta la fecha de nacimiento	Cuantitativa continua	NA	NA
<b>Sexo</b>	Características fenotípicas del individuo	Cualitativa nominal categórica	Masculino o Femenino	NA

<b>Enfermedad Pulmonar previa</b>	Presencia o ausencia de enfermedad pulmonar previo al diagnóstico de ACF	Cualitativa nominal Categoría	0. No 1. Si	0-1
<b>Homocigoto/Heterocigoto</b>	Patrón de herencia de cadenas $\beta$ de globina	Cualitativa nominal Categoría	0.Homocigoto 1.Heterocigoto	NA
<b>Eventos vasooclusivos</b>	Presencia o ausencia de la manifestación clínica	Cualitativa nominal categoría	0. No 1. Si	0-1
<b>Crisis dolorosas</b>	Número de crisis presentadas por el paciente en la hospitalización actual	Cuantitativa discreta	NA	NA
<b>Síndrome torácico agudo</b>	Presencia o ausencia de la manifestación clínica	Cualitativa nominal categoría	0. No 1. Si	0-1
<b>Enfermedad cerebrovascular</b>	Presencia o ausencia de la manifestación clínica	Cualitativa nominal categoría	0. No 1. Si	0-1
<b>Asma o alergias</b>	Presencia o ausencia de la manifestación clínica / diagnóstico	Cualitativa nominal categoría	0. No 1. Si	0-1
<b>Transfusiones</b>	Presencia o ausencia de la conducta clínica	Cualitativa nominal categoría	0. No 1. Si	0-1
<b>Hospitalizaciones</b>	Número de hospitalizaciones requeridas por el paciente durante el periodo de seguimiento	Cuantitativa discreta	0. 0 1. 1 2. 2 3. 3 4. 4 5. >5	0 - >5
<b>Ingresos a UCI</b>	Número de ingresos a UCI requeridas por el	Cuantitativa discreta	0. 0 1. 1	0 - >5

	paciente durante el periodo de seguimiento		2. 2 3. 3 4. 4 5. >5	
<b>Aislamiento de germen en hospitalización por SCA</b>	Presencia o ausencia de la conducta clínica	Cualitativa nominal categórica	0. No 1. Si	NA
<b>Tratamiento con Hidroxiurea</b>	Presencia o ausencia de la conducta terapéutica	Cualitativa nominal categórica	0. No 1. Si	0-1
<b>Vacunación</b>	Presencia o ausencia de esquema de vacunación completo para ACF	Cualitativa nominal Categórica	0. No 1. Si	NA
<b>Tratamiento con B2 adrenérgicos y corticoides inhalados</b>	Presencia o ausencia de la conducta clínica	Cualitativa nominal categórica	0. No 1. Si	NA
<b>Pruebas de función pulmonar</b>	Estimación del parámetro mediante espirometría	Cualitativa nominal categórica	0. Normal 1. Fallida por técnica 2. Obstrutivo 3. Restrictivo	NA

### Fuente

Se utilizó una fuente secundaria de información, ya que los datos fueron obtenidos de los seguimientos de hematología pediátrica de los pacientes con Enfermedad de Células Falciformes, estudios de extensión realizados que reposan en la misma los cuales reposan en sus historias clínicas.

## **Fases**

1. Obtención del listado de pacientes con diagnóstico de ACF (archivo del HINFP).
2. Firma del consentimiento informado por parte del director de investigación Hospital Infantil Napoleón Franco pareja y aprobación de Comité de Hematooncología Pediátrica.
3. Revisión de historias clínicas y resultados de pruebas pulmonares.
4. Tabulación de los datos obtenidos a una base de datos Excel.

## **Análisis estadístico**

Para realizar el siguiente análisis propuesto se partió de realizar un adecuado tratamiento de los datos recodificando aquellas variables en las que sea necesario. Por tanto, la metodología partió de utilizar un software estadístico como Excel para cargar nuestra base de datos y realizar el análisis estadístico. Se realizaron tablas y gráficos de frecuencia para las variables cualitativas, esto consiste en calcular la frecuencia relativa de cada elemento dentro de las variables cualitativas para obtener su representatividad porcentual en el conjunto de datos; mientras que para las cuantitativas medidas de tendencia central y de dispersión, para lo que se utilizó software estadístico STATA y para los gráficos powerbi, como el resumen estadístico y la prueba de hipótesis de diferencia de medias entre aquellas variables pertinentes. Se realizaron pruebas de hipótesis en variables cuantitativas mediante la U de Mann Whitney; y Chi Cuadrado por comparación de proporciones en variables cualitativas.

Además, con la combinación de estadísticas descriptivas cualitativas y cuantitativas se generarán graficas de frecuencia de variables combinadas agrupadas como lo son el tipo de complicaciones presentadas en los pacientes.

Finalmente, se realizará la correcta interpretación de cada análisis descriptivo realizado siguiendo la sintaxis estadística especificada y requerida en pro del buen entendimiento del presente trabajo.

### **Consideraciones éticas**

En el diseño del estudio se tuvieron en cuenta los principios metodológicos para salvaguardar el interés de la ciencia y el respeto a los derechos de las personas. No hubo ninguna intervención en los sujetos, no se violó el derecho a la privacidad y los resultados se presentan de manera agrupada en cumplimiento de la norma nacional, de acuerdo a lo establecido en el artículo 11 del título I de la resolución 008430 de 1993 del Ministerio de Salud, en la cual se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud, con énfasis en los aspectos éticos de la investigación en seres humanos y menores de edad, este protocolo de investigación es clasificado como sin riesgo.

## **RESULTADOS**

Durante el periodo de estudio se encontraron 93 pacientes con diagnóstico de anemia de células falciformes y pruebas de función pulmonar realizadas, de los cuales un 80% fueron de genotipo heterocigoto y solo un 29,03% homocigotos para la enfermedad, el 68,7% procedía de Cartagena. El promedio de edad general fue de 10 (Desviación estándar DE= 5) años con una mínima de 6 y una máxima de 16, la edad modal fue 10 años. Así mismo, el sexo de los pacientes es mayoritariamente por diferencias mínimas de varones que de mujeres, representando el 52,69% los hombre y el 47,31% las mujeres. No se encuentra en nuestro conjunto de datos un paciente que posea una enfermedad pulmonar previa.

El análisis de las complicaciones mostró que las crisis dolorosas son la principal complicación por anemia de células falciformes con el 92,47% de los casos, seguida del síndrome torácico agudo presente en más del 50% de los pacientes, presencia de asma en el 31,19%, 8,6% de los pacientes posee una enfermedad

cerebrovascular. También se presentaron otras complicaciones en menor frecuencia dentro de las cuales se incluyen: Hipertensión portal, hepatoesplenomegalia, sobrecarga hepática de hierro, coledocolitiasis, litiasis biliar, entre otras.

En la **Tabla I**. Se resume la frecuencia complicaciones menos frecuentes presentes en la muestra escogida. Se puede resaltar que: I) el 12,9% de los pacientes padeció de colelitiasis, un 15% padeció de nefrocalcinosis y un 6,4% de hepatomegalia siendo estas las afecciones con mayor frecuencia presentadas. II) La complicación más frecuente registrada es la colelitiasis. III) El resto de las complicaciones no superan el 5% de frecuencia.

Se observó cómo más del 50% de los pacientes ha sido hospitalizado más de 5 veces, y el restante porcentaje se agrupa en menos de 4 veces hospitalizado, solo un 9,68% no había sido hospitalizado nunca. En relación con el ingreso a la unidad de cuidados intensivos la situación es más heterogénea y contrasta con la distribución de hospitalizaciones puesto que la mayoría nunca había sido ingresada a UCI. No obstante, se observa un gran porcentaje de pacientes ingresados a UCI 2 veces (26,88%), seguidos de al menos una vez (15,05%), y más de 5 veces (10,75%). De aquellos pacientes que ingresaron por síndrome torácico agudo, donde fue mandatorio la realización de hemocultivos, no se tuvo aislamiento en un 91,39%.

En cuanto a las variables cuantitativas, la media de los niveles de hemoglobina para los pacientes fue de 9 puntos, el valor máximo registrado fue de 15,5 y mínimo de 5,7 (desviación estándar: 1,59); Con respecto a la medida de hematocritos se observa como la media es de apenas un 26,15% para los pacientes acompañado de un máximo de 35,7% y mínimo de 17,9%, en este caso si existe una mayor dispersión entre los datos al ser la desviación estándar de 7,28%.

Para continuar con el análisis descriptivo se realizó un subconjunto para diferenciación de los datos; por un lado, aquellos pacientes que presentaron

complicaciones pulmonares y por otro lado aquellos que no presentaron complicaciones.

Esta prueba de diferencia de medias nos permitió identificar que si existe diferencia significativa entre las medias entre los dos grupos de hemoglobina, es decir, que la media de hemoglobina de aquellas personas que no presentaron complicaciones es mayor que las que sí. Muy por el contrario de la prueba de diferencia de medias para los hematocritos donde se pudo observar cómo se rechaza la hipótesis alternativa debido a que para ningún valor es menor a 0.05 ante lo cual no se puede rechazar la hipótesis nula y por ende la media entre ambos grupos es exactamente la misma.

En cuanto al tratamiento se pudo observar que este si tiene un efecto positivo sobre los pacientes porque se puede apreciar una reducción en los valores muy notable en la variable de LDH, antes y después del tratamiento. Sin embargo, las pruebas estadísticas nos indican que no existe diferencia en los niveles de media entre los grupos con y sin complicaciones pulmonares (**Tabla II.**). También se pudo observar como la media entre los individuos que presentaron más de un episodio de síndrome torácico agudo es mayor que aquellos que solo presentaron un episodio. Sin embargo, no se puede afirmar que exista diferencia entre estas medias debido a que el valor de la probabilidad de la prueba es mayor a 0.05 ante lo cual no se puede rechazar la hipótesis nula y por ende el valor de la media en esencia es el mismo para ambos grupos.

Al examinar si existe una relación entre el número de síndromes torácico agudo con el resultado en las pruebas espirométricas, pudimos observar lo siguiente, teniendo en cuenta el **Grafico 1.** Podemos observar como a medida que aumenta el número eventos de síndrome torácico agudo disminuye la frecuencia de un resultado en espirometría normal, y aumentan los otros estados, sobre todo el de restricción moderada con poca o nula respuesta a B2 adrenérgicos. Esto es una evidencia descriptiva de que el número de síndromes torácicos que experimente el paciente puede afectar el resultado en espirometría.

En el **Grafico 2**. Se puede observar como el mayor porcentaje en espirometría es capturado por una restricción moderada con un 31.18% seguido de una restricción leve con 10,75% mientras que las obstrucciones leves con y sin mejoría capturan un 6.45% de la frecuencia total, por último, apenas 37.63% presenta normalidad en la prueba de función pulmonar.

Datos esperanzadores dentro de nuestro estudio en que el 91,4% de los pacientes reciben tratamiento con hidroxiurea, y el 81,72% contaba con esquema de vacunación completo para paciente con anemia de células falciformes. No obstante, es preocupante que solo el 34,41% de los pacientes reciba algún tratamiento luego de haber realizado hallazgos en las pruebas espirométricas de anormalidad.

## **DISCUSIÓN**

La repercusión ventilatoria en los pacientes con anemia drepanocítica debe ser tomada en cuenta aun en ausencia de traducción clínica, e independientemente del comportamiento clínico-hematológico de la enfermedad y de las complicaciones pulmonares presentes.

El patrón espirométrico que predominó en este estudio fue el trastorno restrictivo, dato que coincide con los estudios más recientes([40-42](#)), a pesar del hallazgo de que a medida que aumentara el número eventos de síndrome torácico agudo disminuyera la frecuencia de un resultado en espirometría normal, y fuera remplazado por otros estados patológicos, no es posible establecer si existe una relación más respaldada estadísticamente como un modelo de regresión que compruebe si a medida que aumenta el número de síndromes torácicos efectivamente el resultado en espirometría sea peor para los pacientes. El modelo de regresión no se puede realizar principalmente por el tipo de variables a manejar que la mayoría son cualitativas.

Dado que la enfermedad pulmonar es una causa importante de morbilidad y mortalidad entre los adultos con SCA, debemos buscamos establecer si la

morbilidad por células falciformes está relacionada con la función pulmonar anormal entre los niños([21](#), [23](#), [41](#)).

Se necesita más investigación para evaluar si las anomalías de la función pulmonar detectadas en la infancia se asocian con riesgos a más largo plazo de anomalías en las pruebas de función pulmonar y SCA en la edad adulta. Los estudios futuros podrían explorar si las anomalías de la función pulmonar están asociadas con otros resultados clínicamente relevantes en la edad adulta, como disnea progresiva, disfunción vascular, hipertensión pulmonar y mortalidad temprana.

En cuanto al uso de lactato deshidrogenasa como indicador de un mayor grado de hemólisis, reflejado en su concentración, lo que pudimos evidenciar en el presente estudio fue que este indicador puede emplearse para el seguimiento en paciente con tratamientos establecidos, sin embargo, las pruebas estadísticas no nos indicaron diferencias en los niveles de media entre los grupos con y sin complicaciones pulmonares. No fue posible encontrar una relación directa entre la concentración de lactato deshidrogenasa y la obstrucción de las vías respiratorias, por una asociación es débil.

En cuanto a requerimiento de hospitalización, ingreso a UCI y antecedentes de importancia de los pacientes, sobretodo en el marco de preexistencia de enfermedad pulmonar, se puede deduce que existe un contraste entre la cantidad de ingreso a hospitalizaciones e ingreso a UCI y la no presencia de enfermedades pulmonares previas, pero sí de complicaciones típicas y las menos frecuentes despierta muchos interrogantes respecto a la efectividad de los tratamientos, diagnósticos oportunos y seguimiento de los pacientes.

Un gran porcentaje de nuestros pacientes habían recibido esquema de vacunación completo, incluido la vacuna antineumocócica, hecho que es de gran impacto en la disminución de la morbimortalidad, sobretodo en hospitalizaciones por neumonía o SCA, impactando así en la expectativa de vida en los pacientes con ACF([5](#), [7](#), [23](#), [38](#)).

El tratamiento de sostén con la hidroxiurea resultó alentador, tomando en cuenta que este es un medicamento que disminuye las complicaciones más frecuentes y el número de hospitalizaciones, y sería de gran importancia la realización de estudios que relacionen su uso con la función pulmonar y las diferentes complicaciones([9](#), [30](#), [33](#)).

## CONCLUSIONES

La repercusión ventilatoria en los pacientes con anemia drepanocítica debe ser tomada en cuenta y evaluada aún en ausencia de traducción clínica, e independientemente del comportamiento clínico-hematológico de la enfermedad y de las complicaciones pulmonares presentes o preexistentes, así mismo como la evaluación de si, las anomalías de la función pulmonar detectadas en la infancia se asocian con riesgos a más largo plazo de anomalías en las pruebas de función pulmonar y SCA en la edad adulta. Los estudios futuros podrían explorar si las anomalías de la función pulmonar están asociadas con otros resultados clínicamente relevantes en la edad adulta, como disnea progresiva, disfunción vascular, hipertensión pulmonar y mortalidad temprana.

En ACF predominarán los patrones de espirometría patológicos, principalmente el restrictivo, que predominó en este estudio, dato que coincide con los estudios más recientes([15](#), [17](#)), se crea la necesidad de correlacionarlo con la frecuencia de las complicaciones pulmonares y su impacto a largo plazo, dado que la morbimortalidad por estas complicaciones es la primera más frecuente en esta población.

Se hace necesario seguir en busca de indicadores y predictores de gravedad, así como de complicaciones como lactato deshidrogenasa, para establecer relaciones, medidas de prevención y seguimientos estrictos.

Debemos continuar con terapias como esquema de vacunación completo y uso de hidroxiurea para impactar en la morbimortalidad de los pacientes, y establecer políticas particulares para las complicaciones y morbilidad relacionada con la función pulmonar. ([9](#), [43](#))([33](#), [43](#), [44](#)).

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Bogacz CA. Libro Español Eeg. Elza Márcia.
2. Núñez Ospino AA, Saavedra Ruíz JA. Características clínicas y epidemiológicas de los pacientes con anemia de células falciformes atendidos en un centro de referencia en hematología en la ciudad de Barranquilla en el periodo de enero a junio de 2021. 2022.
3. Sundd P, Gladwin MT, Novelli EM. Pathophysiology of sickle cell disease. Annual review of pathology: mechanisms of disease. 2019;14:263-92.
4. Noda GS, Muñoz LZE, Leyva KP. Nuevos aspectos moleculares y fisiopatológicos de la anemia drepanocítica. Revista Cubana de Medicina. 2021;60(1):1-10.
5. Aguirre M, Medina D, Araujo MV, Campo MA, Castro A, Fernández-Trujillo L, et al. Importancia de la detección temprana de hemoglobinopatías en la población pediátrica en países en desarrollo. Revista chilena de pediatría. 2020;91(4):568-72.
6. Jardi MN. Diagnóstico de hemoglobinopatías y haplogrupos mitocondriales en una muestra del Hospital de Rivera, Uruguay. 2020.
7. Liem RI, Lanzkron S, D. Coates T, DeCastro L, Desai AA, Ataga KI, et al. American Society of Hematology 2019 guidelines for sickle cell disease: cardiopulmonary and kidney disease. Blood advances. 2019;3(23):3867-97.
8. Pantoja T, Barreto J, Panisset U. Mejorar la salud pública y los sistemas de salud mediante políticas fundamentadas en la evidencia en la Región de las Américas. Rev Panam Salud Publica; 43, jun 2019. 2019.
9. Zeno RN, Stanek J, Pugh C, Gillespie M, Kopp BT, Creary S. Outcomes before and after providing interdisciplinary hematology and pulmonary care for children with sickle cell disease. Blood Advances. 2023;7(10):2245-51.
10. Ruhl AP, Sadreameli SC, Allen JL, Bennett DP, Campbell AD, Coates TD, et al. Identifying clinical and research priorities in sickle cell lung disease. An Official American Thoracic Society Workshop Report. Annals of the American Thoracic Society. 2019;16(9):e17-e32.
11. Aliyeva GD. Situaciones de respuesta rápida: Gestión de medicina hospitalaria en pacientes adultos y geriátricos: Elsevier Health Sciences; 2022.
12. De A, Williams S, Yao Y, Jin Z, Brittenham GM, Kattan M, et al. Acute chest syndrome, airway inflammation and lung function in sickle cell disease. PloS one. 2023;18(3):e0283349.
13. Vichinsky EP, Neumayr LD, Earles AN, Williams R, Lennette ET, Dean D, et al. Causes and outcomes of the acute chest syndrome in sickle cell disease. New England Journal of Medicine. 2000;342(25):1855-65.
14. Hebbel RP, Belcher JD, Vercellotti GM. The multifaceted role of ischemia/reperfusion in sickle cell anemia. The Journal of Clinical Investigation. 2020;130(3):1062-72.
15. Sen N, Kozanoglu I, Karatasli M, Ermis H, Boga C, Eyuboglu FO. Pulmonary function and airway hyperresponsiveness in adults with sickle cell disease. Lung. 2009;187:195-200.

16. Knight-Madden JM, Forrester TS, Lewis NA, Greenough A. The impact of recurrent acute chest syndrome on the lung function of young adults with sickle cell disease. *Lung*. 2010;188:499-504.
17. Koehl JL, Koyfman A, Hayes BD, Long B. High risk and low prevalence diseases: Acute chest syndrome in sickle cell disease. *The American Journal of Emergency Medicine*. 2022.
18. Maitra P, Caughey M, Robinson L, Desai PC, Jones S, Nouraie M, et al. Risk factors for mortality in adult patients with sickle cell disease: a meta-analysis of studies in North America and Europe. *haematologica*. 2017;102(4):626.
19. Arteta M, Campbell A, Nouraie M, Rana S, Onyekwere O, Ensing G, et al. Abnormal pulmonary function and associated risk factors in children and adolescents with sickle cell anemia. *Journal of pediatric hematology/oncology*. 2014;36(3):185.
20. Cohen RT, Strunk RC, Rodeghier M, Rosen CL, Kirkham FJ, Kirkby J, et al. Pattern of lung function is not associated with prior or future morbidity in children with sickle cell anemia. *Annals of the American Thoracic Society*. 2016;13(8):1314-23.
21. Desai AA, Machado RF, Cohen RT. The Cardiopulmonary Complications of Sickle Cell Disease. *Hematology/Oncology Clinics*. 2022;36(6):1217-37.
22. Farooq S, Abu Omar M, Salzman GA. Acute chest syndrome in sickle cell disease. *Hospital Practice*. 2018;46(3):144-51.
23. Klings ES, Steinberg MH. Acute chest syndrome of sickle cell disease: Genetics, risk factors, prognosis, and management. *Expert Review of Hematology*. 2022;15(2):117-25.
24. Farrell AT, Panepinto J, Desai AA, Kassim AA, Lebensburger J, Walters MC, et al. End points for sickle cell disease clinical trials: renal and cardiopulmonary, cure, and low-resource settings. *Blood Advances*. 2019;3(23):4002-20.
25. Medrano Amuy HR. Infecciones agudas asociadas a presencia de anemia en pacientes pediátricos en el Centro Médico Naval "Cirujano Mayor Santiago Távara" en el año 2017. 2019.
26. Rincón López EM. Predicción del riesgo de infección bacteriana grave en niños con enfermedad de células falciformes. 2022.
27. Palma HGE, Molina IMA, Pazmiño EVA, Barrera JCP. Anemia de células falciformes. Complicaciones: reporte de un caso. *canarias pediátrica*. 2022;46(1):48-53.
28. Páramo JA. Trombosis microvascular y sus implicaciones clínicas. *Medicina Clínica*. 2021;156(12):609-14.
29. Willen SM, Cohen R, Rodeghier M, Kirkham F, Redline SS, Rosen C, et al. Age is a predictor of a small decrease in lung function in children with sickle cell anemia. *American journal of hematology*. 2018;93(3):408-15.
30. Charache S, Terrin ML, Moore RD, Dover GJ, Barton FB, Eckert SV, et al. Effect of hydroxyurea on the frequency of painful crises in sickle cell anemia. *New England Journal of Medicine*. 1995;332(20):1317-22.
31. Niihara Y, Miller ST, Kanter J, Lanzkron S, Smith WR, Hsu LL, et al. A phase 3 trial of l-glutamine in sickle cell disease. *New England Journal of Medicine*. 2018;379(3):226-35.

32. Ataga KI, Kutlar A, Kanter J, Liles D, Cancado R, Friedrisch J, et al. Crizanlizumab for the prevention of pain crises in sickle cell disease. *New England Journal of Medicine*. 2017;376(5):429-39.
33. Yawn BP, Buchanan GR, Afenyi-Annan AN, Ballas SK, Hassell KL, James AH, et al. Management of sickle cell disease: summary of the 2014 evidence-based report by expert panel members. *Jama*. 2014;312(10):1033-48.
34. Tornés IIB, Nápoles EYQ, Báez B, Pérez KFG, Reyes ALT. LA ANEMIA DE CÉLULAS FALCIFORME (SICKLEMIA) COMO ENFERMEDAD GENÉTICA.
35. Praget-Bracamontes S, Soto-Rodríguez G. Anemia de células falciformes. *Journal of Behavior and Feeding*. 2022;2(1):1-7.
36. de la Primera Dama D, editor *Protocolo diagnóstico y manejo de la anemia falciforme en paciente pediátrico 2020: MSP*.
37. Cardoso PSR, de González GL. El papel de las transfusiones de sangre en la anemia de células falciformes. *Revista Argentina de Transfusión*. 2021.
38. Arigliani M, Gupta A. Management of chronic respiratory complications in children and adolescents with sickle cell disease. *European Respiratory Review*. 2020;29(157).
39. Rodríguez Álvarez L. Presentación de un caso de neumonía asociada con drepanocitemia. *Revista Eugenio Espejo*. 2023;17(1):108-18.
40. DeBaun MR, Strunk RC. The intersection between asthma and acute chest syndrome in children with sickle-cell anaemia. *The Lancet*. 2016;387(10037):2545-53.
41. Fernández Águila JD, Fernández González CT, de la Cruz Avilés L. Disfunción crónica de órganos en pacientes con drepanocitosis. Parte I: manifestaciones cardiorrespiratorias. *Revista Cubana de Hematología, Inmunología y Hemoterapia*. 2022;38(1).
42. MacLean JE, Atenafu E, Kirby-Allen M, MacLusky IB, Stephens D, Grasemann H, et al. Longitudinal decline in lung volume in a population of children with sickle cell disease. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2008;178(10):1055-9.
43. Yawn BP, John-Sowah J. Management of sickle cell disease: recommendations from the 2014 expert panel report. *American family physician*. 2015;92(12):1069-76.
44. Platt A, Beasley J, Miller G, Eckman JR. Tratamiento del dolor drepanocítico... y todo lo que le acompaña. *Nursing*.

## TABLAS

**Tabla I.**

**Tabla de frecuencia de complicaciones no pulmonares y menos frecuentes en ACF.**

<b>Tipo</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
Hipertensión Portal	1	0,0100
Hepatoesplenomegalia	4	0,0430
Cálculos biliares	1	0,0100
Sobrecarga hepática de hierro	2	0,0215
Hepatomegalia	6	0,0645
Trombosis venosa profunda – femoral	1	0,0100
Coledocolitiasis	1	0,0100
Litiasis biliar	1	0,0100
Colelitiasis	12	0,1290
Dilatación UTD-P1	1	0,0100
Nefrocalcinosis	8	0,0860
Secuestro esplénico	2	0,0215
HTA nocturna	4	0,0430
HTP	2	0,0215
Retinopatía hipertensiva	1	0,0100
Esplenectomía parcial	1	0,0100
Colecistectomía	1	0,0100
Estenosis de arteria renal	1	0,0100
Enfermedad de moya moya	1	0,0100
Priapismo	1	0,0100
Talla baja	3	0,0322
Dilatación pélvica izquierda	1	0,0100
Infarto de columna dorsal	1	0,0100
Siringomelia	1	0,0100
Infarto de cadera	1	0,0100
Cifoescoliosis	1	0,0100
TVP	2	0,0215
Hiperfiltración	3	0,0322

Glomerulopatía mesengial focal	1	0,0100
Colecistitis	3	0,0322
Dactilitis	2	0,0215
Necrosis avascular de la cadera	1	0,0100
Micro albuminuria	1	0,0100
Síndrome de Bertolotti	1	0,0100
Nefrocalcinosis medular	8	0,0860
Proteinuria	1	0,0100

**Tabla II.**

**Test de diferencia de medias de valores de LDH en grupos de riesgo, con complicaciones pulmonares y sin complicaciones pulmonares.**

Group	Obs	Media	Std. Err.	Std. Dev.	[95% conf. Interval]
<b>NO</b>	37	363.3927	42.5671	258.9261	279.9625 – 446.8229
<b>SI</b>	56	380.3529	34.2063	253.6807	313.3098 – 447.396
<b>diff</b>		-16.9602	54.6080		-123.99 – 90.0695

Diff = mean(NO) – mean(SI)

Z = -0.3106

H0=diff=0 y Ha =diff! =0

Ha: diff < 0: Pr (Z<z)= 0.3781

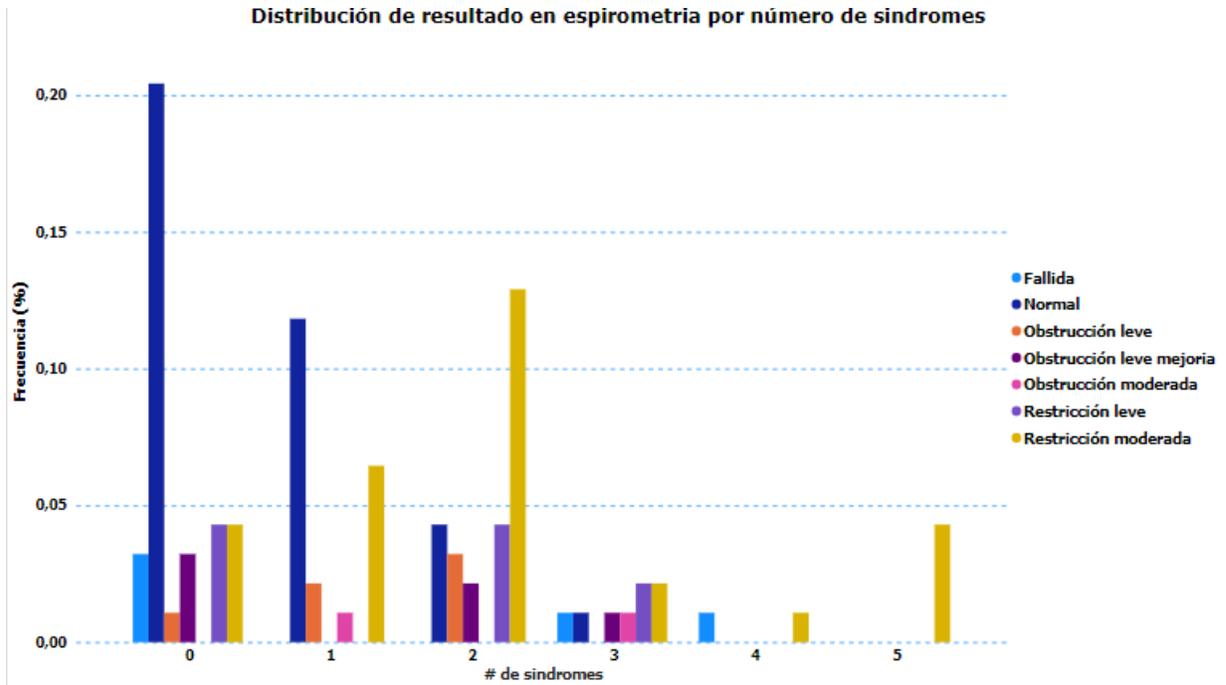
Ha: diff = 0: Pr (|Z| > |z|) = 0.7561

Ha: diff > 0: Pr (Z>z) = 0.6219

## **FIGURAS**

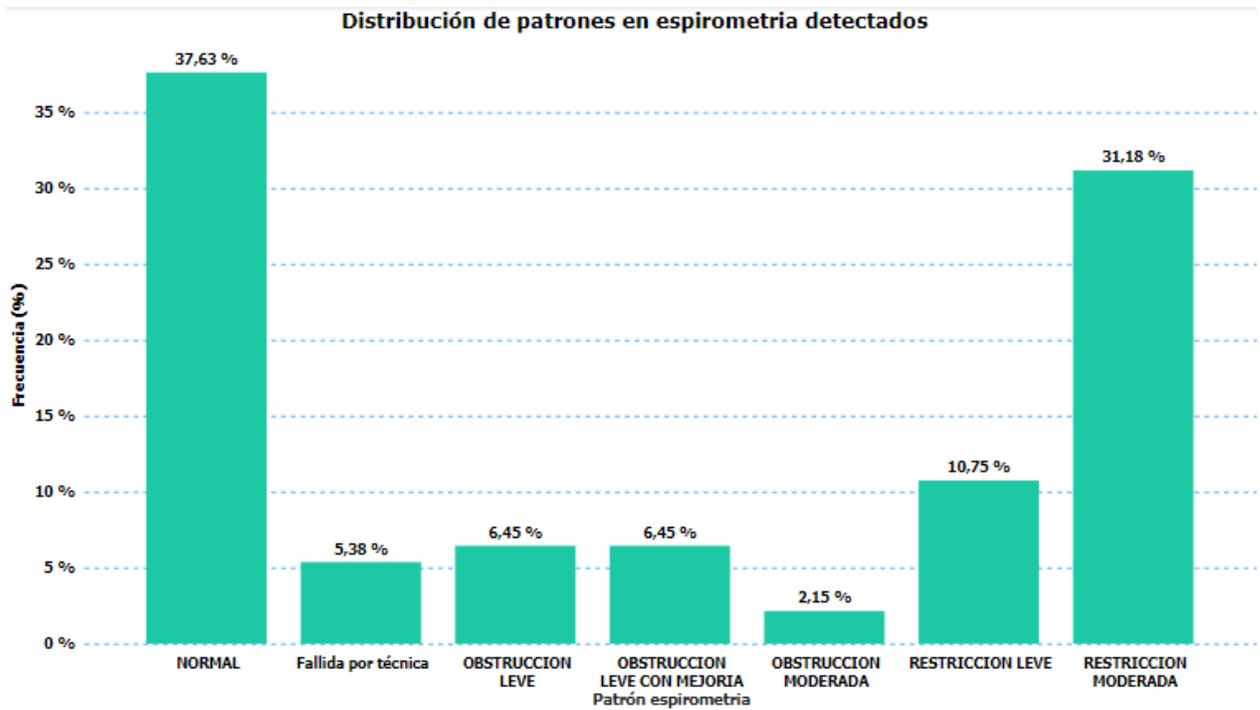
### **Grafico I.**

**Gráfico de distribución de síndrome torácico agudo y espirometría.**



**Grafico II.**

**Patrones de espirometría en pacientes con ACF.**



## ANEXOS

### El comité de ética del Hospital Infantil Napoleón Franco Pareja

#### AUTORIZA:

Que el estudio descriptivo transversal titulado: **“COMPLICACIONES PULMONARES EN PACIENTES CON ENFERMEDAD DE CÉLULAS FALCIFORMES”** con autor principal Karen Elizabeth Tous Barrios, Residente de Pediatría de tercer año de UNIVERSIDAD DEL SINÚ SECCIONAL CARTAGENA, fue evaluado y presentado al comité de ética, por lo anterior cuenta con Aval para su desarrollo y ejecución, manejo de datos de historias clínicas y paraclínicos necesarios para la misma, se concluye que cumple con los criterios para su presentación y/o publicación, ya que no atenta con la **SEGURIDAD ÉTICA DEL PACIENTE EN MECIÓN**, considerando además la pertinencia e importancia al área médica, cumpliendo normas científicas y éticas nacionales e internacionales que rigen éste tipo de trabajo.



*H. Pinzón Redondo*  
ra Infectólogo  
15836

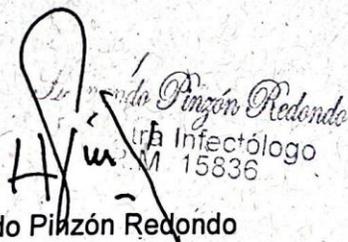
Dr. Hernando Pinzón Redondo  
Coordinador de Comité de Ética

Subdirector Científico, Hospital Infantil Napoleón Franco Pareja

**El comité de ética del Hospital Infantil Napoleón Franco Pareja**

**CERTIFICA:**

Que el estudio descriptivo transversal titulado: **"COMPLICACIONES PULMONARES EN PACIENTES CON ENFERMEDAD DE CÉLULAS FALCIFORMES"** con autor principal Karen Elizabeth Tous Barrios, Residente de Pediatría de tercer año de UNIVERSIDAD DEL SINÚ SECCIONAL CARTAGENA, fue evaluado y presentado al comité de ética, concluyendo que cumple con los criterios para su presentación y/o publicación, ya que no atenta con la **SEGURIDAD ÉTICA DEL PACIENTE EN MECIÓN**, considerando además la pertinencia e importancia al área médica, cumpliendo normas científicas y éticas nacionales e internacionales que rigen éste tipo de trabajo.



Dr. Hernando Pinzón Redondo  
Especialista Infectólogo  
C.C. 15836

Dr. Hernando Pinzón Redondo

Coordinador de Comité de Ética

Subdirector Científico, Hospital Infantil Napoleón Franco Pareja