

Influencia de la hidroxiurea en la gravedad de los episodios de síndrome torácico agudo en pacientes con drepanocitosis



Influence of hydroxyurea on the severity of acute chest syndrome in patients with sickle cell disease

Sra. Editora:

La drepanocitosis o enfermedad de células falciformes es una de las afecciones hereditarias más frecuentes, con un impacto creciente en España debido a la inmigración¹. El término «falciforme» se refiere a la disposición en «hoz» que adoptan los hematíes al polimerizar su hemoglobina anormal, la hemoglobina S, originada por una mutación puntual en el gen de la beta-globina. Esa deformación del hematíe y su interacción con otras células sanguíneas, factores plasmáticos y endotelio vascular provocan su destrucción y obstrucción en los pequeños vasos, produciendo inflamación e isquemia². Esto puede dar lugar a varias complicaciones tanto agudas como crónicas.

Una de las complicaciones agudas más frecuentes y graves es el síndrome torácico agudo (STA), que es la segunda causa de ingreso y produce una gran morbimortalidad. Se trata de una lesión pulmonar aguda producida como consecuencia de la isquemia pulmonar y la inflamación con/sin atelectasia, asociadas o no a infección respiratoria³.

Desde hace más de 20 años se emplea la hidroxiurea (HU) como tratamiento modificador de la enfermedad. Ha demostrado disminuir el número de episodios de dolor en estos pacientes, así como de otras complicaciones agudas, entre ellas el STA⁴. Sin embargo, no se ha estudiado si modifica el curso de los episodios de STA, disminuyendo su gravedad.

En el estudio que presentamos se analiza si el tratamiento crónico con HU influyó en la gravedad de los episodios de ingreso por STA en nuestro centro.

Se realizó un estudio retrospectivo de los episodios de STA ocurridos en pacientes pediátricos (0-17 años) con drepanocitosis entre 1987 y 2019 de un hospital de segundo nivel de la Comunidad de Madrid, España. El registro y análisis de datos de los pacientes con drepanocitosis (todos ellos incluidos en el registro nacional REHem) han sido aprobados por el Comité de Ética, la Fiscalía de Menores y la Agencia Española de Protección de Datos y está auspiciada por la SEHOP. Se empleó el programa estadístico SPSS® v. 25 para el análisis de datos.

Se recogieron 64 episodios de STA en 23 de los 48 pacientes con drepanocitosis seguidos en el hospital. La mediana de seguimiento de los pacientes fue de 36 meses (rango 0-216 meses). La mediana de edad durante el episodio fue de 3,7 años (rango 0,8-16,8). Cada paciente tuvo una mediana de 2 episodios (rango 1-9). En un 26,6% de los episodios el paciente se encontraba en tratamiento con HU, pero se consideró real el tratamiento en un 20,3% del total (n = 13), al excluir a aquellos pacientes estimados como «no adherentes» por no mostrar un aumento significativo del volumen corpuscular medio. La mediana de aparición del

Tabla 1 Indicaciones para la realización de transfusión simple y de exanguinotransfusión parcial/eritrocitaféresis en pacientes drepanocíticos ingresados con un episodio de STA

Indicaciones de transfusión simple

Episodio de STA leve/moderado con anemia de > 2 g/dL de Hb con relación a su hemoglobina basal o Hb < 7 g/dL e hipoxemia

Indicaciones de exanguinotransfusión parcial/eritrocitaféresis

Episodio grave de STA con afectación multilobar con derrame pleural e hipoxemia

Afectación multilobar que no mejora tras transfusión simple

Afectación multilobar en paciente con antecedente de episodios recurrentes graves previos de STA

Rápida progresión y deterioro clínico con hipoxemia y necesidad de ventilación de alto flujo/invasiva

Episodio de STA moderado (unilobar) sin anemia importante y sin hipoxemia pero con persistencia de la clínica (febrícula alta, hipoventilación local y dolor costal con necesidad de morfínicos iv) tras 14 días de hospitalización

Hb: hemoglobina; iv: intravenosos; STA: síndrome torácico agudo.

primer episodio de STA desde el inicio del tratamiento con HU fue de 6 meses.

Se realizó un análisis comparativo entre 2 grupos de la población estudiada, uno que estaba recibiendo HU (de forma adherente) (n = 13) y otro que no recibía HU (n = 51). Se analizó si existían diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos en cuanto a parámetros que definen la gravedad del episodio de STA: duración del ingreso, grado de anemia, grado de afectación radiográfica, necesidad de transfusión y tipo (transfusión simple vs. exanguinotransfusión/eritrocitaféresis), necesidad de analgesia iv o con opiáceos, necesidad de oxigenoterapia, traslado a UCI y fallecimiento. Las indicaciones de transfusión simple y de eritrocitaféresis/exanguinotransfusión parcial en todos los casos fue dada por la misma persona (ACB), autora del trabajo (tabla 1).

Se compararon algunas características basales entre ambos grupos para ver si eran homogéneos (sexo, edad, año de ingreso), sin que se encontraran diferencias significativas.

Se observó en el grupo con HU una reducción del riesgo de transfusión de un 56,9 a un 15,3% (OR 0,138; IC 95% 0,028-0,687; p = 0,012). Además, solo hubo 9 casos que precisaron eritrocitaféresis/exanguinotransfusión parcial, todos ellos en el grupo sin tratamiento (p = 0,019). Igualmente, se observó una disminución en el número de ingresos de más de 10 días de un 43,1 a un 7,7% en el grupo con tratamiento (OR 0,11; IC 95% 0,013-0,910; p = 0,022) (fig. 1).

Este es un estudio sujeto a sesgos por ser una serie retrospectiva y con una diferencia importante entre pacientes tratados y no tratados, siendo este último un grupo muy pequeño. Además, el rango tan amplio de años de tratamiento hace que el manejo no haya sido siempre uniforme, en especial en los pacientes más antiguos. Sin embargo, nuestro estudio parece indicar que el tratamiento con HU no

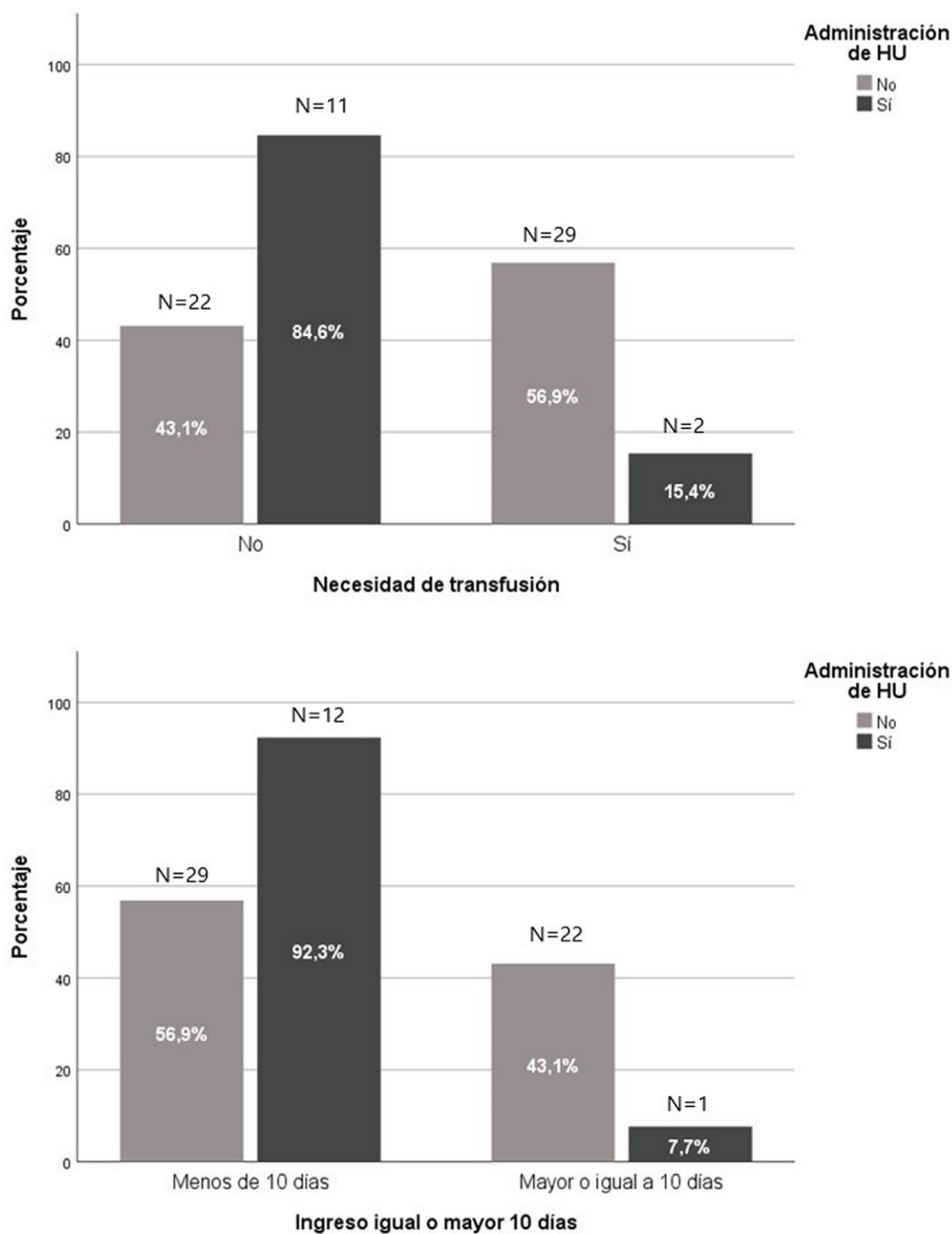


Figura 1 Influencia de la hidroxiurea en la gravedad de los episodios de síndrome torácico agudo en pacientes con drepanocitosis.

solo influye disminuyendo los episodios de STA, sino también su gravedad.

Bibliografía

1. Cela E, Bellón JM, de la Cruz M, Beléndez C, Berrueto R, Ruiz A, et al. National registry of hemoglobinopathies in Spain (REPHem). *Pediatr Blood Cancer*. 2017;64, <http://dx.doi.org/10.1002/pbc.26322>.
2. Ware RE, de Montalembert M, Tshilolo L, Abboud MR. Sickle cell disease. *Lancet*. 2017;390:311-23.

3. Jain S, Bakshi N, Krishnamurti L. Acute chest syndrome in children with sickle cell disease. *Pediatr Allergy Immunol Pulmonol*. 2017;30:191-201.
4. Nevitt SJ, Jones AP, Howard J. Hydroxyurea (hydroxycarbamide) for sickle cell disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;4. CD002202.

Carlos González-Pérez*, Ana Gómez-Carpintero García y Áurea Cervera Bravo

Servicio de Pediatría, Hospital Universitario de Móstoles, Móstoles, Madrid, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: carlosgp893@gmail.com
(C. González-Pérez).

<https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2021.08.006>

1695-4033/ © 2021 Asociación Española de Pediatría. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Nódulos esplénicos como signo guía de leishmaniasis visceral en población infantil



Splenic nodules as guiding signs in pediatric population with visceral leishmaniasis

Sra. Editora:

La leishmaniasis visceral (LV) es una zoonosis provocada por más de 20 especies, siendo *Leishmania donovani infantum* endémica de la cuenca mediterránea¹.

La edad pediátrica y los inmunocomprometidos son las poblaciones con mayor riesgo^{2,3}.

El período de incubación prolongado y la clínica inespecífica hacen que el diagnóstico sea un reto, lo que puede conllevar a un retraso diagnóstico y un aumento de la morbilidad.

Por ello, se postula que ante la sospecha inicial de LV, la ecografía abdominal pueda servir de apoyo, siendo los nódulos esplénicos (NE) un signo guía de esta enfermedad⁴⁻⁶.

Se realiza un estudio retrospectivo, observacional, analítico, longitudinal y unicéntrico. Se recogen variables demográficas, clínicas y analíticas durante el período de enero de 2012 a diciembre 2019 en un hospital infantil de tercer nivel de un área de alta endemidad, incluyéndose todos los pacientes menores de 15 años con diagnóstico de

LV, realizándose un análisis comparativo mediante el programa estadístico SPSS® versión 25.0 según tuvieran o no NE.

Durante este período de estudio se estableció el diagnóstico de LV en 20 casos, de los cuales un 45% (n=9) presentaban NE.

Puesto que el fin del estudio es caracterizar al grupo de pacientes con NE se describen los principales hallazgos del grupo con NE, quedando representadas las principales variables clínicas de ambos grupos en la [tabla 1](#).

Existe un discreto predominio de varones (55,6%) frente a mujeres (44,4%); un 88,9% procedían de un medio rural, el 77,7% había tenido contacto con perros y en un 75% se registraron visitas al campo. Entre los antecedentes ninguno de ellos presentaba comorbilidades.

Clínicamente destaca que todos los pacientes presentaron la tríada típica de fiebre, citopenia y esplenomegalia. Asimismo, a la exploración destacaban hepatomegalia en un 88,9% y adenopatías en un 22,2%.

Entre los datos analíticos el 100% presenta anemia con una mediana de Hb de 8,80 g/dl (RIQ: 5,30-9,50) precisando transfusión de concentrado de hematíes el 22,2%. Otras citopenias fueron: neutropenia (77,8%) y trombocitopenia (88,9%).

El diagnóstico de leishmaniasis se realizó en un 100% mediante serología. Se realiza aspirado de médula única-mente en 2 pacientes, con PCR de *L. infantum* positiva en uno de ellos y visualizándose los amastigotes microscópicamente en el otro. En otros 2 pacientes se completó el estudio

Tabla 1 Datos demográficos, clínicos y analíticos

Variable	Sí NE (N = 9) Mediana (RIQ) o porcentaje de casos	No NE (N = 11) Mediana (RIQ) o porcentaje de casos	Valor de p
Edad al diagnóstico (meses)	8 (4-60)	21 (5-156)	0,038
Sexo (varón)	5 (55,6%)	5 (45,5%)	1
Sexo (mujer)	4 (44,4%)	6 (54,5%)	1
Vivienda rural	8 (88,9%)	5 (45,5%)	0,07
Contacto con perros	7 (77,7%)	4 (36,3%)	0,07
Fiebre (días)	12 (8-20)	14 (5-30)	0,824
Hospitalización (días)	8 (6-20)	14 (5-30)	0,056
Síndrome hemofagocítico	3 (33,3%)	5 (45,5%)	0,670
Hepatomegalia	8 (88,9%)	7 (63,6%)	0,31
Adenopatías	2 (22,2%)	1 (9,1%)	0,56
Ascenso proteína C reactiva (mg/l)	27,29 (2,53-74-8)	88 (17,48-170)	0,031
Hemoglobina mínima (g/dl)	8,80 (5,30-9,50)	7,0 (5,60-9-90)	0,88
Leucocitos (cél/mm ³)	4.180 (2.680-8.430)	2.800 (670-6.400)	0,075
Linfocitos (cél/mm ³)	2.980 (1.530-8.000)	1.795 (260-3.300)	0,045
Plaquetas (cél/mm ³)	96.000 (64.000-201.000)	60.000 (16.000-129.000)	0,056

NE: nódulos esplénicos; RIQ: rango intercuartílico.
En negrita p < 0,05.