

ANEMIA DE CÉLULAS FALCIFORMES. GUÍA DE MANEJO PEDIÁTRICO.

Adriana Bello

Recibido: 03-02-2012
Aceptado: 15-06-2012

RESUMEN

La anemia de células falciformes o drepanocítica es una enfermedad común en la edad pediátrica, con alta mortalidad en menores de 5 años de edad. Cuando un niño hereda esta condición de sus padres quienes son portadores, los glóbulos rojos sufren un cambio de forma o "falciformación", alterando el flujo de sangre y provocando enfermedad, dolor y daño de órganos. Es necesario el despistaje universal a todos los recién nacidos, para identificar los afectados e iniciar tempranamente su cuidado y educación a los padres para prevenir y tratar las complicaciones, permitiéndoles tener una mejor calidad de vida. Se presentan unas guías y opciones terapéuticas para la prevención y el manejo de las complicaciones.

Palabras clave: anemia, despistaje neonatal, secuestro esplénico, ictericia, priapismo, crisis de dolor, síndrome de tórax agudo.

Sickle Cell Disease. Pediatric Management Guidelines

SUMMARY

Sickle cell disease (SCD) is a common condition in childhood with a high mortality rate, especially under 5 years of age. When children inherit SCD from their carrier parents, the red blood cells form an abnormal sickled shape. As a result, blood does not flow well, causing disease, pain and organ damage. Universal newborn screening is necessary to identify and treat early those affected babies, thus preventing complications and allowing them to have a healthier life. Here is a set of guidelines and treatment options to prevent and manage sickle cell related complications.

Key words: anemia, newborn screening, spleen sequestration, jaundice, priapism, vasocclusive crisis, acute chest syndrome.

INTRODUCCIÓN

La anemia de células falciformes o drepanocítica es considerada el síndrome hereditario más frecuente, descubierto hace más de 100 años, asociado con morbilidad significativa y disminución en la expectativa de vida. Su diagnóstico precoz, a través de programas de despistaje neonatal, inicio temprano de profilaxis contra infecciones, vacunación y educación a los padres, son herramientas que han demostrado una disminución en la mortalidad de niños afectados menores de 5 años (1).

Es necesario que la atención integral que incluya el consejo genético, pediatras, enfermeras especializadas, educación nutricional, control del dolor, odontología, atención por subespecialistas en diferentes áreas para ofrecer una práctica clínica preventiva y mejorar la calidad de vida. El médico de cabecera debe ser el hematólogo pediatra o hematólogo (2).

La gran heterogeneidad clínica de la anemia drepanocítica no se explica por la mutación de la cadena beta de hemoglobina y la falciformación recurrente del eritrocito. Mecanismos complejos en donde interactúan la hemólisis crónica intra y extravascular, la depleción endotelial del

óxido nítrico, liberación de citocinas y moléculas de adherencia, activación de factores de la coagulación, llevan a un estado inflamatorio permanente y contribuyen en su fisiopatología. Hay modificadores genéticos y ambientales que originan el fenotipo clínico. Por ello las complicaciones se presentan de forma diferente, incluyendo el accidente cerebrovascular (ACV), crisis vaso-oclusivas dolorosas, síndrome de tórax agudo, osteoarticulares, priapismo, retinopatía, daño de órganos (3-5).

Medidas Preventivas

-Acido fólico 5mg diarios

-Penicilina oral a partir de los 3 meses hasta los 5 años de edad. En pacientes con esplenectomía quirúrgica o con historial de enfermedad neumocócica invasiva, se debe considerar continuar la penicilina a largo plazo. Si es alérgico a este antibiótico, usar eritromicina (6-8). Como en Venezuela no se dispone de Penicilina vía oral, se recomienda la Penicilina Benzatínica, mensual (300.000UI en <15Kg; 600.000UI en <30Kg; 1.200.000UI en >30Kg).

-Evitar el frío, deshidratación e infecciones, ya que éstos favorecen la falciformación.

-Esquema de vacunación acorde a la edad, con énfasis en la vacuna neumocócica conjugada y polisacárida, hemófilo, hepatitis B, meningococo.

-Ingerir cantidad adecuada de agua o líquido diario (8 a 10 vasos/día)

-No fumar ni ingerir bebidas alcohólicas.

-Debe realizar actividad física según su tolerancia, man-

Hematólogo Pediatra.
Hospital Dr. Domingo Luciani / Centro Médico Docente La Trinidad

Autor correspondiente:
Dra. Adriana Bello
Teléfono: 412-6246418, 212-977-3178 (Fax 212-977-3178)
Correo electrónico: adribello@hotmail.com

teniendo hidratación abundante y evitar hacer la actividad física bajo el sol en horas cercanas al mediodía. No exceder sus límites ni hacer competencias extremas.

-Control periódico, mensual hasta los 12 meses de edad, luego cada 3 a 6 meses.

-Evaluación anual de la función hepática, renal y ecosonograma abdominal para el diagnóstico de litiasis vesicular asintomática.

-Adecuada nutrición y condiciones higiénicas.

-Evaluación integral multidisciplinaria.

-Educar al paciente y/o sus padres, en relación a su enfermedad, complicaciones, prevención, palpación del bazo, peligro si hay fiebre o mayor palidez (9).

-Consejo genético a partir de la adolescencia y practicar protección sexual (1).

Episodios vaso-oclusivos dolorosos

El dolor es la complicación más característica y debilitante de la anemia falciforme, aunque por la gran variabilidad de este síndrome, algunos llevan una vida con pocos cuadros de dolor o manifestaciones mínimas. Del otro extremo están los pacientes que sufren episodios de dolor prácticamente a diario. Los mecanismos responsables de esta complicación son poco comprendidos (10,11)

Estos episodios pueden presentarse en pacientes tan pequeños como de 6 meses de edad y en intervalos impredecibles a lo largo de la vida. A veces son manejados en el hogar sin contacto con el médico. Si es tratado inadecuadamente, el dolor de las crisis vaso-oclusivas puede causar serias consecuencias, inclusive desencadenar síndrome de tórax agudo (12-14).

El manejo general consiste en el reposo, hidratación y analgesia. Requiere la frecuente valoración sistemática del dolor y ajustes continuos de las medidas de alivio, especialmente los analgésicos. La hidratación intravenosa debe realizarse generosamente y con soluciones hipotónicas para evitar la hiperviscosidad y falciformación (15-17).

Una variedad de analgésicos pueden ser empleados, desde el acetaminofén o AINES intravenosos, y opioides por vía oral o parenteral. Cada uno de ellos tiene sus ventajas y desventajas. El manejo intrahospitalario se ha basado en la analgesia con opioides controlada por el paciente, más que por el tratamiento a demanda. La morfina puede iniciarse con 0,05mg/Kg cada 4 horas a demanda, o en infusión continua a 0,02mg/Kg/h, para luego aumentar o ajustar según respuesta, sin olvidar efectos secundarios como náuseas, constipación, prurito e hipoventilación. Se debe tener siempre disponible el antagonista Naloxona. El Nubaín es una alternativa a la morfina (13,14).

La dosis del opioide para lograr alivio es variable entre cada episodio y entre pacientes. Evaluar la cantidad de analgésicos aplicada en relación a la mejoría del dolor y asistir al niño para ajustar la dosis controlada por el paciente y alcanzar un óptimo control o cambiar el régimen en casos de que éste no pueda asumir el control en su manejo. La evolución

varía de acuerdo al tipo de analgésicos, vía, frecuencia y requerimientos de opioides (12).

Manejo del dolor

-Hidratación parenteral 1.500 a 2.500 l/m²/día, con solución 0,45% alternando con solución glucosada al 5%.

-Analgésicos

-Ketoprofeno: 5mg/kg/dosis cada 8 horas.

-Dipirona: 0,03ml/kg/dosis (vía parenteral)

-Morfina: 0,05-0,1mg/kg/dosis, endovenoso lento, cada 4 horas, dependiendo de las condiciones del paciente y monitoreo continuo de signos vitales. Diluir 1 ampolla de 10mg en 10cc de solución fisiológica, para una concentración de 1mg/cc.

-Si mejora el dolor, éste puede ser manejado en forma ambulatoria con:

Ibuprofeno: 10mg/kg/dosis, cada 6-8 horas.

Acetaminofen: 15mg/kg/dosis, cada 4-6 horas

Acuten®: 10mg/kg/dosis, cada 6-8 horas

Hidratación vía oral: 1.500 l/m²/día

-Si la crisis dolorosa no mejora, el paciente debe ser hospitalizado

Secuestro esplénico

-Complicación potencialmente fatal, en donde se acumula de forma aguda gran volumen de sangre en el bazo, llevando a disminución de la Hb/Hct, pudiendo llegar a un cor anémico. Es recurrente en un 50% de los casos e indicación de esplenectomía precoz en niños con anemia falciforme (3). Se debe asegurar una adecuada inmunización contra gérmenes encapsulados, especialmente en menores de 5 años que serán esplenectomizados, al igual que un óptimo manejo perioperatorio. La profilaxis antimicrobiana se debe continuar al menos dos años post-esplenectomía (18).

Manejo del secuestro esplénico

-El tratamiento inmediato en los niños con secuestro esplénico es corregir la hipovolemia con transfusión de concentrado globular leucorreducido. Es importante educar a la madre, padre y/o representantes a palpar el bazo, así como de los signos/síntomas de alerta, con la finalidad de hacer un diagnóstico temprano de secuestro esplénico (9).

-Considerar ingreso en UTI si hay signos de compromiso cardiovascular.

-Transfundir glóbulos rojos leucorreducidos 5-10ml/Kg, teniendo en cuenta que existe un gran volumen de sangre atrapada en el bazo que será liberada y aumentará más aún las cifras de Hb/Hct.

-Control de signos vitales cada 2 horas hasta que se estabilice el paciente, luego cada 4 horas.

Monitoreo cardiopulmonar.

-Control continuo del oxígeno con oxímetro de pulso.

-Examen físico cada 2 -4 horas para determinar tamaño

del bazo y signos cardiovasculares.

-Control de hematología cada 2 a 4 horas, dependiendo de la severidad de la anemia, de los valores de plaquetas y los cambios del tamaño del bazo.

-Tener un acceso venoso seguro.

-Si el paciente tiene compromiso hemodinámico, administrar expansores mientras se espera por el hemoderivado.

Infecciones

La asplenia funcional comienza durante el primer año de edad, llevando a una aumentada susceptibilidad a las infecciones severas por gérmenes encapsulados, como neumococo, hemófilo influenza y meningococo. Las infecciones y bacteremia son la mayor causa de morbi-mortalidad en niños drepanocíticos, siendo la justificación para el despistaje neonatal universal. La profilaxis con penicilina se debe iniciar desde los dos meses de edad y tratar agresivamente cada episodio febril con antibióticos parenterales y monitoreo de cerca (8,17,19). El esquema de vacunación es primordial, con énfasis en la vacuna contra: Hemophilus tipo B, Neumocócica 13V, Meningococo y la 23 valente.

Tratamiento de la fiebre

Hospitalizar a todo paciente menor de 1 año, o de cualquier edad con criterios de riesgo: signos de toxicidad sistémica, o evidencia de otras complicaciones (dolor severo, crisis aplásica, secuestro esplénico, síndrome torácico agudo, hemiplejía, priapismo), o sepsis previa, fiebre 40°C, leucocitos $>30.000/\text{mm}^3$ o $<5.000/\text{mm}^3$, esplenectomizados.

Administración de antibióticos hasta tener resultados de cultivos: Ceftriaxone vía IV o IM 50-75 mg/Kg/dosis.

Añadir Vancomicina 40 mg/Kg/día, en caso de enfermedad grave. En alérgicos a β -lactámicos, usar Clindamicina 20-40 mg/Kg/día.

Crisis aplásicas

Supresión temporal de la eritropoyesis, producida principalmente por parvovirus B19, llevando a una anemia aguda con reticulocitopenia, requiriendo en ocasiones transfusiones y monitoreo del valor de reticulocitos hasta obtener cifras estables de Hb/Hct, con recuperación medular.

Manejo de las crisis aplásicas

-Transfusión de concentrado globular leucorreducido, si hay anemia sintomática o niveles de Hb $<5\text{gr/dl}$ sin evidencia de recuperación eritroide (persistencia de la reticulocitopenia y/o descenso progresivo de los niveles de Hb).

-Monitoreo, hidratación, O_2 si hay hipoxemia ($\text{SatO}_2 <70\text{mmHg}$), acetaminofén si hay fiebre, antibióticos.

-Continuar con ácido fólico.

Síndrome de torax agudo (STA)

Complicación frecuente y causa de morbi-mortalidad, con incidencia reportada en 15-20% (20). El tratamiento in-

cluye medidas de soporte, hidratación intravenosa, oxígeno para tratar la hipoxia, antibióticos para tratar las causas infecciosas y modalidades transfusionales (simple vs. exanguinotransfusión parcial, en casos severos).

Generalmente se presenta de forma aguda o sub-aguda con fiebre, dolor torácico, tos, dificultad respiratoria. Puede originarse por infecciones, oclusión de vasos sanguíneos, o ambas. Ha sido desencadenada en períodos post quirúrgicos, en cirugías abdominales. El manejo debe ser dirigido a la condición clínica y severidad de síntomas (20).

La presentación clínica es similar aunque sea de origen infeccioso o no, por lo que la antibioticoterapia está siempre presente, incluyendo macrólidos para tratar gérmenes atípicos (*M. pneumoniae* y *C. pneumoniae*) que están principalmente involucrados. Con frecuencia se incluyen broncodilatadores, soporte ventilatorio y transfusión precoz.

Los niños con STA presentan una función pulmonar disminuida, tendencia a la hiperreactividad de vías aéreas e hipertensión pulmonar. Estudios recientes han relacionado los desórdenes de apnea obstructiva del sueño con la fisiopatología de este síndrome (20-22).

Manejo del STA

-Administrar O_2 : en casos de hipoxemia, taquicardia y taquipnea, siempre monitorizando la saturación de O_2 (SatO_2). Si la $\text{PaO}_2 <60\text{mmHg}$ hacer exanguinotransfusión parcial.

-Analgésicos: usar opiáceos con cautela

-Hidratación: debe evitarse la hiperhidratación excesiva que pueda provocar edema pulmonar. ($1500\text{cc}/\text{m}^2/\text{d}$). Aumentar si hay signos de deshidratación o pérdidas insensibles como fiebre.

-Antibióticos: Cefalosporina y/o Vancomicina. Asociar un macrólido.

-Transfusión: simple si hay deterioro clínico progresivo, si hay disminución de los valores de Hb con respecto a valores basales.

-Exanguinotransfusión parcial si hay, disnea, hipoxia, trombocitopenia, cardiopatía, sintomatología neurológica, neumonía multilobar, STA previo, alteraciones de la función pulmonar previa o $\text{PaO}_2 <70\text{mmHg}$.

-Ingreso a la UTI si hay empeoramiento del paciente, ventilación mecánica.

Manejo pre-operatorio

El paciente drepanocítico está en riesgo de exacerbaciones críticas al cambiar su homeostasis. Los procedimientos quirúrgicos son un reto en donde debe prevenirse la hipoxia, hipovolemia, hipotermia e hiperviscosidad. Esto se logra con el monitoreo y control estricto de signos vitales, uso profiláctico de transfusiones para disminuir la proporción de HbS y mejorar la oxigenación tisular. El manejo eficiente durante el período perioperatorio disminuye las complicaciones. Optimizar el intercambio de gases a nivel pul-

monar, asegurar una adecuada perfusión tisular, restitución balanceada de fluidos y la normotermia, conociendo el grado de afectación de órganos para prevenir complicaciones (10,12,19).

Evaluar estado actual de salud. Identificar enfermedades coexistentes y daño orgánico -crisis vaso-oclusivas, síndrome agudo torácico, accidentes cerebro vasculares.

Evaluación por cardiología, neumonología: espirometría y fisioterapia respiratoria. Realizar pruebas de funcionalismo pulmonar y tratar enfermedad obstructiva con broncodilatadores

Glóbulos rojos leucorreducidos, para elevar hemoglobina a 10g/dl, un día o dos antes de la intervención

Hidratación parenteral 1500 -2000cc/m²/día, alternando solución dextrosa 0,45% y glucosada 5%, por lo menos 12 horas antes del acto quirúrgico. Evitar excesiva hidratación ya que puede desencadenar un síndrome agudo pulmonar.

Manejo Operatorio

-Evitar hipoxia monitoreando la concentración de oxígeno, si es menor de 70%, suministrar oxigenoterapia.

-Evitar hipotermia usando mantas térmicas.

-Mantener hidratación

-Manejo Post-operatorio

-Monitorear concentración de oxígeno en las primeras 24 horas.

-Mantener hidratación.

-Antibioticoterapia: considerar cefalosporinas para gérmenes encapsulados, si presenta fiebre o cualquier signo de infección.

-Ejercicios respiratorios con Tri-flow.

-Deambulación lo más rápido que sea posible.

-Reiniciar ácido fólico.

Accidente cerebro-vascular

El accidente cerebrovascular (ACV) isquémico es una de las complicaciones más devastadoras en niños afectados por anemia de células falciformes, pudiendo causar daño neurológico y secuelas permanentes. Ocurre con una incidencia cerca de 10%, principalmente en los genotipos HbSS y HbSβ⁰tal, con un pico a los 4 años de edad y alta probabilidad de recurrencia (>90%). Además, se describe hasta 35% de incidencia de infartos silentes, afectando la función neurocognitiva de manera importante (4,23,24).

En adolescentes y adultos jóvenes hay alteración en la perfusión cerebral y deterioro neurocognitivo, con evidencias radiológicas (por RMN) de infartos corticales, atrofia y lesiones de sustancia blanca. Se piensa que forma parte del daño progresivo de órganos que ocurre en esta enfermedad. Los ACV hemorrágicos se ven con más frecuencia en esta etapa (4).

La fisiopatología difiere entre niños y adultos, es compleja y aun no claramente dilucidada. Las variables más importantes son la anemia severa, y la hemólisis intravascular que

disminuye la biodisponibilidad del óxido nítrico, causando cambios vasomotores en grandes y pequeñas arterias cerebrales. Se desarrolla una vasculopatía aterosclerótica progresiva, con aumento de factores protrombóticos y moléculas de adhesión endotelial, así como glóbulos blancos y plaquetas aumentadas, que contribuyen en la patología neurológica (4,24).

Las estrategias para prevenir y tratar las complicaciones neurológicas han sido ampliamente estudiadas. El uso del Eco-doppler transcraneal como herramienta de despistaje universal a todo niño con anemia drepanocítica, ha sido de comprobada utilidad en la prevención primaria del ACV. Nos ayuda a identificar los individuos con alta probabilidad para tener un ACV, para así instaurar un régimen de transfusiones crónicas, disminuyendo de forma importante (>90%) el chance de presentar esta complicación (4).

Es importante conocer las complicaciones neurológicas para su detección precoz a través del eco doppler transcraneal o estudios de imagen, o en el escenario clínico, para instaurar medidas profilácticas y/o terapéuticas que puedan ayudar a estos niños a tener una mejor calidad de vida y llegar a ser adolescentes y adultos sanos y productivos (23).

Manejo del ACV agudo:

-Generalmente se requiere hospitalizar en la UTIP.

-Historia clínica, examen físico, signos vitales incluyendo presión arterial y medición del oxígeno (oximetría de pulso).

-Monitoreo del estado cardiopulmonar. Rx tórax.

-Hematología completa con recuento de reticulocitos

-Química sanguínea: urea, creatinina, TGO/TGP, BT/BF

-Electrolitos inicial y diariamente hasta estar estable.

-Si está febril o ha tenido fiebre, hemocultivo y urocultivo, Rx. de tórax

-Tomografía axial computarizada (TAC), sin contraste a fin de poder visualizar lesiones compatibles con infarto cerebral y excluir hemorragia intracraneal.

-RMC una vez que el paciente esté estable, para establecer la extensión del daño cerebral, o RM angiografía para visualizar los principales vasos intracraneales.

-Exanguinotransfusión parcial para disminuir el nivel de HbS a menos del 30%, manteniendo Hb ≤ 10gr/dl para evitar la hiperviscosidad.

-Hidratación con solución glucosada alternando con solución 0,45%

-Tratar el aumento de la presión intracraneal lo más pronto posible. Si el paciente requiere de ventilación asistida, evitar la hiperventilación.

-Terapia anticonvulsivante si el paciente lo requiere.

-Control diario de líquidos administrados, eliminados y peso.

-Si tiene fiebre se debe cubrir con antibióticos de acuerdo al protocolo de tratamiento de estos pacientes febriles.

-Oxigenoterapia está indicada si hay hipoxemia, taquicardia y taquipnea.

Iniciar rehabilitación cuando el paciente esté estable.

Priapismo

Es una erección no deseada, usualmente dolorosa que puede repetirse o ser persistente por más de 4 horas. Es complicación hasta en 30-45% de varones drepanocíticos y puede resultar en fibrosis e impotencia (6,13). En caso de durar más de 3 horas, requiere la intervención del urólogo. Su manejo es la reposición de fluidos y adecuada analgesia. En casos refractarios pueden requerir manejo con transfusiones.

Manejo del Priapismo

- Historia médica detallada: duración de los síntomas, historia de priapismo, asociación con otros síntomas (fiebre, evidencia de deshidratación, retención urinaria). Intervención inicial:
- Hidratación 10cc/kg en bolo a pasar en 1 hora, luego una hidratación de mantenimiento a razón de 1500cc/m2/día.
- Analgesia programada.
- Si es necesario sonda de Foley para vaciar la vejiga.
- Intervención de seguimiento:
Considerar la indicación de transfusión simple, a fin de mejorar el flujo sanguíneo en las áreas de pobre flujo. Considerar exanguinotransfusión parcial, si a las 24 horas de la transfusión simple no ha habido mejoría.

Renales

La tasa de filtración glomerular está aumentada en estos niños, pero disminuye rápidamente con la edad, hay hipostenuria y proteinuria, progresando hasta insuficiencia renal y contribuyendo a la muerte en la edad adulta. Aunque se sabe que la anemia falciforme es una causa importante de albuminuria y enfermedad renal crónica, el espectro de lesiones glomerulares y el mecanismo patogénico son poco dilucidados (9).

Necrosis avascular

La osteonecrosis puede ocurrir en la cabeza femoral o humeral, donde hay limitación de la circulación colateral. Hasta un 30-50% de adultos con HbSS o HbSC se ven afectados, pudiendo ser muy debilitante y requerir de reemplazos articulares. La fisioterapia precoz es una medida preventiva de gran utilidad (1).

Transfusiones en drepanocitosis

Estudios serios demuestran una disminución de la morbilidad drepanocítica con el uso de transfusiones. Son eficaces en la prevención del ACV primario y secundario, tratamiento del STA (síndrome de tórax agudo) y en el manejo perioperatorio. La hipertensión pulmonar es una causa de morbi-mortalidad y cada vez más una indicación de terapia transfusional (21,22).

Los glóbulos rojos fenotípicamente compatibles para ABO, Rh, Kell, Duffy, Kidd, Lewis, Lutheran, P, han mostrado disminuir la aloinmunización y reacciones hemolíticas.

El médico debe estar familiarizado con las complicaciones agudas y crónicas de la anemia drepanocítica y de las indicaciones y requerimiento de transfusiones (18).

Las transfusiones se pueden realizar de dos formas: simple o exanguinotransfusión parcial. En el primer caso se logra un aumento neto de la Hb/Hct, disminución parcial del porcentaje de HbS y se asocia a un riesgo incrementado de sobrecarga de hierro. La exanguinotransfusión parcial se logra a través de la administración de concentrado globular con simultánea remoción de sangre por otra vía periférica, o previamente por la misma venoclisis. En este caso, el aumento de Hb/Hct es leve, aunque la disminución de HbS es significativo (hasta <30%) y la sobrecarga de hierro mucho menor. Sin embargo, la exanguinotransfusión parcial requiere un personal capacitado, por lo que se reserva para casos como ACV, STA, crisis vasoclusivas o priapismos complicados. Ambos métodos están relacionados a riesgos de transmitir infecciones y de aloinmunización (25).

La sobrecarga de hierro es consecuencia inevitable de las transfusiones crónicas, empeorando la morbi-mortalidad de estos pacientes. Identificando aquellos que han recibido más de 15 transfusiones, y que tengan niveles de ferritina sérica mayores de 1000ng/ml, en varias tomas; o realizando resonancia magnética para evaluar el hierro hepático por técnica R2*, para iniciar oportunamente la terapia de quelación de hierro. El quelante oral deferasirox (Exjade®) se inicia a 20mg/Kg/d, para luego ajustar la dosis de acuerdo a las necesidades transfusionales, con el objetivo de disminuir o mantener un balance de hierro. Se ha demostrado que una adecuada quelación y adherencia al tratamiento mejora la calidad de vida (9).

Indicaciones de Transfusión Simple

Exacerbación aguda de la anemia basal del paciente: crisis aplásica, secuestro esplénico, secuestro hepático, hiperhemólisis.

Eventos vasooclusivos severos: síndrome torácico agudo, ACV, infección severa, síndrome de falla multiorgánica aguda.

Preparación para procedimientos: anestesia general y cirugía menor, radiografías con contraste iónico.

Se debe utilizar concentrado globular leucodepletado, si es posible con genética del sistema Rh y Kell, y células falciformes negativa, la dosis a administrar se hará con la siguiente fórmula, cuya finalidad es llevar el hematocrito \leq 30% y así evitar la hiperviscosidad.

Cálculo para alcanzar hematocrito deseado (30%) mediante la siguiente fórmula:

$$(\text{Hcto ideal} - \text{Hcto real}) \times \text{volemia}^* = \text{cc a transfundir}$$

Hcto Real

$$^*\text{volemia: } <2 \text{ años } 80\text{cc/Kg}; >2 \text{ años } 70\text{cc/Kg}$$

Indicación de exanguinotransfusión parcial:

ACV, cirugía mayor, STA con hipoxia severa, falla mul-

tiorgánica aguda y posiblemente priapismo agudo severo.

Indicaciones de transfusiones crónicas

Las transfusiones crónicas de glóbulos rojos en la prevención del ACV, tanto primario como secundario, aportan una mejor oxigenación a través del aumento de las cifras de Hb hasta 9 o 10g/dl. Igualmente se disminuye el porcentaje de HbS, idealmente a menos de 30%, reemplazando por HbA, mejorando así la falciformación y hemólisis intravascular. Se cumplen mensualmente y de forma indefinida, planificada y monitorizada por el hematólogo o hematólogo pediatra. Las complicaciones son advertidas y tratadas, entre ellas la sobrecarga de hierro, aloimmunización a antígenos eritrocitarios y vigilancia de infecciones transmisibles por hemoderivados (3,24).

Hidroxicarbamida (Hidroxiurea): El mecanismo de acción de la hidroxiurea se basa en el aumento de la Hb Fetal, lo cual mejora las características morfológicas del eritrocito y disminuye los fenómenos de vaso-oclusión y adhesión del glóbulo rojo (26). Además, tiene otros efectos beneficiosos a nivel del endotelio, aumento del óxido nítrico, mielosupresión, que se traducen en menor morbi-mortalidad y mejor calidad de vida. Es de fácil administración y tiene un buen perfil de toxicidad (27-29). Debe ser indicado y monitorizado por el hematólogo pediatra. En niños se ha demostrado cada vez más su eficacia y seguridad, disminuyendo episodios de dolor, tórax agudo, requerimientos transfusionales, hospitalizaciones y marcadores bioquímicos. En la vasculopatía cerebral, disminuye las velocidades de flujo detectadas por Eco doppler transcraneal (EDT), aunque no se sabe si realmente reduce el riesgo de ACV. Se ha recomendado su uso en todo paciente con los genotipos HbSS/HbSβ⁰tal, a partir de los 2 años de edad (5,30-35).

Trasplante de médula ósea

Es la primera opción en niños que han tenido un ACV y cuentan con un hermano HLA idéntico. Está dirigido a las formas clínicas severas como STA recurrente o severo, dolor crónico habiendo fallado el tratamiento con hidroxiurea. La hepatitis, el HIV y la cirrosis lo contraindican (36-38). Es ideal realizarlo en menores de 12 años, cuando el paciente ha sido transfundido poco y la función de sus órganos vitales como pulmón, corazón, riñón, SNC, está preservada. El trasplante ofrece un tratamiento curativo, aunque relacionado a morbi-mortalidad (1,2,39).

Psicosocial

Además de la necesidad de tratamientos y el temor a las complicaciones, la anemia drepanocítica usualmente genera una sensación de ser diferente, desadaptado, inadecuado. Los pacientes y sus familiares pueden presentar síndrome de estrés post-traumático, no necesariamente relacionado a la severidad de su enfermedad. El apoyo social, psicológico y la educación terapéutica debe hacerse en todos los casos (2).

Adolescentes

Mientras mejora el cuidado y la sobrevida de los niños

con anemia falciforme, cada día se ven más adolescentes y adultos jóvenes en las consultas de Hematología. Estos pacientes son susceptibles a un gran riesgo de morbi-mortalidad, siendo un período difícil por la transición al hematólogo de adultos, médico internista y demás especialistas. Típicamente aparecen complicaciones agudas y crónicas propias del adulto, hay poca adherencia a tratamientos y la esfera psico-social que afecta a este grupo etario. Se debe hacer particular énfasis y dedicación a ellos para que esta transición se realice de forma exitosa (1).

REFERENCIAS

1. Quinn CT, Rogers ZR, McCavit TL, Buchanan GR. Improved survival of children and adolescents with sickle cell disease. *Blood* 2010; 115(17):3447-3452.
2. Kavanagh PL, Sprinz PG, Vinci SR, Bauchner H, Wang CJ. Management of children with sickle cell disease: a comprehensive review of the literature. *Pediatrics* 2011; 128(6):1552-1557.
3. Adams RJ, Brambilla DJ, Granger S, Gallagher D, Vichinsky E, Abboud MR, et al. Stroke and conversion to high risk in children screened with transcranial Doppler ultrasound during the STOP study. *Blood* 2004;103(10):3689-3694.
4. DeVaan M. Secondary prevention of overt strokes in sickle cell disease: therapeutic strategies and efficacy. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program* 2011; 2011:427-433.
5. Mabaera R, West RJ, Conine SJ. A cell stress signaling model of fetal hemoglobin induction: what doesn't kill red blood cells may make them stronger. *Exp Hematol* 2008; 36:1057-1072.
6. Adeyoku AB, Olujuhunge AB, Morris J, Yardumian A, Bareford D, Akenova A, et al. Priapism in sickle-cell disease; incidence, risk factors and complications –An international multicentre study. *BJU Int* 2002; 90(9):898-902.
7. Nkouwap I, Diara JP, Noyon I, Etienne-julan M, Merault L. Is there any alternative to oral penicillin in antibioprophyllaxis for children with sickle cell disease? *Med Mal Infect* 1999; 29(2):111-116.
8. Thompson AA. Primary prophylaxis in sickle cell disease: is it feasible? Is it effective? *Hematology Am Soc Hematol Educ Program* 2011. Rev. 2011:434-439.
9. Abo-Zenah H, Moharram M, El Nahas AM. Cardiorenal risk prevalence in sickle cell hemoglobinopathy. *Nephron Clin Pract* 2009; 112 (2):c98-c106.
10. Chou R, Fanciullo GJ, Fine PG, Adler JA, Balantyne JC, Davies P, et al. Clinical guidelines for the use in chronic non-cancer pain. *J Pain* 2009;10(2):113-130.
11. Yaster M, Kost-Byerly S, Maxwell LG. Acute pain in children and adults with sickle cell disease: management in the absence of evidence-based guidelines. *Curr Opin Hematol* 2009; 16(3):173-175.
12. Buchanan ID, Woodward M, Reed GW. Opioid selection during sickle cell pain crisis and its impact on the development of acute chest syndrome. *Pediatr Blood Cancer* 2005; 45(5):716-724.
13. Stinson J, Naser B. Pain management in children with sickle cell disease. *Paediatr Drugs* 2003; 5(4):229-241.
14. Wright J, Ahmedzai S. The management of painful crisis in sickle cell disease. *Curr Opin Supp Palliat Care* 2010; 4(2):97-106.
15. Ballas SK. Pain management of sickle cell disease. *Hematol*

- Oncol Clin North Am 2005; 19(5):785-802
16. Benjamin LJ, Swinson GI, Nagel RL. Sick cell anemia day hospital: an approach for the management of uncomplicated painful crises. *Blood* 2000;95(4):1130-1136.
 17. Booth C, Inusa B, Obaro, SK. Infection in sickle cell disease: a review. *Int J Infect Dis* 2010; 14(1):e2-e12.
 18. Rezende PV, Viana MB, Murao M, Chavez ACL, Ribeiro ACF. Acute splenic sequestration in a cohort of children with sickle cell anemia. *J Pediatr* 2009;85(2):163-169.
 19. Vichinsky EP, Haberkern CM, Neumeier L, Earles AN, Black D, Koshy M, et al. A comparison of conservative and aggressive transfusion regimes in the perioperative management of sickle cell disease. *N Engl J Med* 1995;333:206-213.
 20. Miller ST. How I treat acute chest syndrome in children with sickle cell disease. *Blood* 2001;117(20):5297-5305.
 21. Adams RJ, Brambilla D, Optimizing Primary Stroke Prevention in Sickle Cell Anemia (STOP 2) Trial Investigators. Discontinuing prophylactic transfusions used to prevent stroke in sickle cell disease. *NEJM* 2005; 353(26):2769-2778.
 22. Field JJ, DeBaun MR, Yan Y, Strunk RC. Growth of lung function in children with sickle cell anemia. *Pediatr Pulmonol* 2008; 43(11):1061-1066.
 23. Hankins JS, Fortner GL, McCarville MB, Smeltzer MP, Wang WC, Li CS, et al. The natural history of conditional transcranial Doppler flow velocities in children with sickle cell anemia. *Br J Haematol* 2008; 142(1):94-99.
 24. Verduzco LA, Nathan DG. Sickle cell disease and stroke. *Blood* 2009; 114(25):5117-5125.
 25. Falletta JM, Woods GM, Verter JI, Buchanan GR, Pegelow CH, Iyer RV, et al. Discontinuing penicillin prophylaxis in children with sickle cell anemia. Prophylactic Penicillin Study II. *J Pediatr* 1995; 127(5):685-690.
 26. Ware RE. How I use hydroxyurea to treat young patients with sickle cell anemia. *Blood* 2010; 115:5300-5311.
 27. Brawley OW, Conelius LJ, Edwards LR, Gamble VN, Green BL, Inturisi C, et al. National Institutes of Health Consensus Development Conference statement: hydroxyurea treatment for sickle cell disease. *Ann Intern Med* 2008;148(12):932-938.
 28. Strouse JJ, Lanzkron S, Beach MC, Haywood C, Park H, Witkop C, et al. Hydroxyurea for sickle cell disease: a systematic review for efficacy and toxicity in children. *Pediatrics* 2008; 122(6):1332-1342.
 29. Wang W, Ware RE. A multicenter randomized controlled trial of hydroxyurea in very young children with sickle cell anemia. *Lancet* 2011; 377:1663-1672.
 30. Fathallah H, Atweh G. Induction of fetal hemoglobin in the treatment of sickle cell disease. *Hematology Am Soc Educ Program* 2006:58-62.
 31. Trompeter S; Roberts, I. Hemoglobin F modulation in childhood sickle cell disease. *Br J Haematol* 2008; 144:308-316
 32. Colombiani JF, Peluchon P, Elana G, Delatre P. Priapism in a sickle cell prepuberale child. *Eur J Pediatr Surg* 2000;10(1):68-71.
 33. Jacob E, Miaskowski C, Savedra M, Beyer JE, Treadwell M, Styles L. Quantification of analgesic use in children with sickle cell disease. *Clin J Pain* 2007;23(1):8-14.
 34. Jacob E, Miaskowski C, Savedra M, Beyer J, Treadwell M, Styles L. Management of Vaso-Occlusive Pain in Children with Sickle Cell Disease. *J Pediatr Hematol Oncol* 2003; 25(4):307-311.
 35. Jaeckel R, Thieme M, Czeslick E, Sablotzki A. The use of partial exchange blood transfusion and anaesthesia in the management of sickle cell disease in a perioperative setting: two case reports. *J Med Case Reports* 2010, 4:82-84
 36. 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. *Am J Respir Crit Care Med* 2008; 178(10):1055-1059.
 37. Mazumdar M, Heeney MM, Sox CM, Lieu TA. Preventing stroke among children with sickle cell anemia: an analysis of strategies that involve transcranial Doppler testing and chronic transfusion. *Pediatrics* 2007; 120(4):107-116.
 38. Stinson J, Naser B. The management of pain in sickle cell disease. *Pediatr Clin NA* 2000; 47(3): 699-710.
 39. Adams R. Big strokes in small persons. *Arch Neurol* 2007; 64(11):1567-1574.