

Fiebre en el niño con enfermedad de células falciformes.

Carlos González Pérez¹ [carlos.gonzalez2@salud.madrid.org] Áurea Cervera Bravo²
[aurea.cervera@salud.madrid.org].

1. Residente de Pediatría. Hospital Universitario de Móstoles, Móstoles (Madrid). 2. Pediatra. Hospital Universitario de Móstoles

Fecha de actualización: 20/12/2021
(V.3.0/2021)

Cita sugerida: González Pérez C, Cervera Bravo Á. Fiebre en el niño con enfermedad de células falciformes (2021). En Guía-ABE. Infecciones en Pediatría. Guía rápida para la selección del tratamiento antimicrobiano empírico [en línea]. Consultado el dd-mm-aaaa. Disponible en <http://www.guia-abe.es>

Introducción / puntos clave

La enfermedad de células falciformes (ECF) es una hemoglobinopatía estructural de origen genético caracterizada por la presencia de hemoglobina S (Hb S) bien de forma homocigota (Hb SS) o doble heterocigota, asociada a otras anomalías que afectan al gen de la beta-globina del otro alelo.

- La **Hb S** es consecuencia de una **mutación puntual en el gen de la beta-globina** que hace que se sustituya un ácido glutámico por valina. Ese cambio facilita que la hemoglobina polimerice con la desoxigenación y el hematíe adopte la forma de “hoz” (falciforme). Esa deformación y su interacción con otras células sanguíneas, factores plasmáticos y endotelio vascular provocan la **destrucción del hematíe y obstrucción en los vasos pequeños**, produciendo inflamación e isquemia.
- En el **bazo** se produce una disminución de su capacidad funcional, inicialmente porque la gran cantidad de hematíes dañados sobrepasa su capacidad de filtrado (**asplenia funcional**), a lo que se suma posteriormente la fibrosis progresiva secundaria a infartos recurrentes por la vasooclusión (**autoesplenectomía**). Eso conlleva un aumento de la susceptibilidad a infecciones por gérmenes capsulados¹.
- Estas son las bases de las **principales manifestaciones** de la enfermedad: **anemia, vasooclusión e infecciones**; así como de las complicaciones más frecuentes en la infancia, que pueden acompañarse de fiebre: crisis vasooclusivas, síndrome torácico agudo (STA), bacteriemia/meningitis bacteriana, osteomielitis, crisis aplásica y secuestro esplénico. Otras infecciones frecuentes son las infecciones urinarias y las colecistitis (por la colelitiasis). Menos frecuentes pero hay que tener presente son las reacciones transfusionales tardías. El priapismo o el accidente cerebrovascular (ACV) son complicaciones agudas que no suelen asociar fiebre, salvo que el ACV se haya desencadenado por una meningitis.
- Es importante realizar una buena valoración del niño con ECF y fiebre dado que las **infecciones pueden ser fulminantes** y son la principal causa de mortalidad por debajo de los 5 años de edad en estos pacientes. La utilización de **profilaxis antibiótica diaria** y el **cumplimiento del calendario vacunal ampliado** frente a gérmenes encapsulados reducen el riesgo de infección grave, aunque sigue siendo más alto que en la población general^{2,3}. Se deben aprovechar las visitas a urgencias y hospitalizaciones de estos pacientes para revisar la vacunación y profilaxis antibiótica y poder corregir errores/falta de adherencia.

Cambios más importantes respecto a la versión anterior: Se completa la información sobre cuadros clínicos causantes de fiebre, estudios complementarios de interés y tratamiento de algunas complicaciones no referidas en la versión anterior y alguna nueva puntualización en tratamiento antibiótico. Se actualiza la recomendación sobre inmunizaciones precisas.

Complicaciones que se acompañan de fiebre en niños con ECF		
Enfermedad	Concepto y clínica	
Crisis vasooclusiva (CVO)	Crisis de dolor agudo óseo o abdominal, producido por vasooclusión e isquemia local, que puede acompañarse de fiebre por la respuesta inflamatoria acompañante. En los niños pequeños el dolor suele ser de extremidades, mientras que en los mayores son más frecuentes en abdomen, espalda o tórax.	
Síndrome torácico agudo	Cuadro de fiebre y nuevo infiltrado en la radiografía de tórax. Suele acompañarse de dificultad respiratoria y/o hipoxemia con/sin dolor torácico. No se puede diferenciar si se trata de una neumonía o de un infarto pulmonar y muchas veces ambos problemas coexisten.	
Bacteriemia	Siempre hay que tener presente la posibilidad de una bacteriemia por neumococo en estos niños, a pesar de la vacunación frente al neumococo y la penicilina profiláctica. Es más frecuente en los menores de 3 años ⁴ . Riesgo mayor en Hb SS.	
Secuestro esplénico	Anemización aguda (> 2 g de Hb) con respuesta medular compensadora (aumento de reticulocitos o normoblastos respecto a la situación de base) y aumento agudo del tamaño del bazo. Suele asociar trombopenia. A veces produce un cuadro fulminante con muerte por shock hipovolémico en pocas horas. Puede ser afebril.	
Osteomielitis	Infección ósea frecuente, difícil de diferenciar de una crisis vasooclusiva. Tienen predisposición a tener osteomielitis por <i>Salmonella</i> o por <i>Staphylococcus aureus</i>	
Crisis aplásica	Puede ser afebril. Producida por el parvovirus B19. Se inicia en la fase de viremia (periodo contagioso), y detiene la producción medular y la diferenciación de la serie roja 7-10 días, por lo que el nadir puede aparecer tras la desaparición de la sintomatología inicial. Suele precisar transfusión en evolución, y es preciso vigilancia estrecha si se detecta de forma precoz.	
Reacción hemolítica transfusional tardía	Típica	S. Hiperhemolítico
	- Secundaria a aloinmunización a grupo eritrocitario - Test de Coombs directo + - Extravascular - Se hemoliza la sangre trasfundida - Reticulocitos altos - A los 7-10 días de la transfusión - Puede o no haber dolor - Se puede trasfundir evitando el grupo sanguíneo implicado⁵	- Implicados los macrófagos. - Test de Coombs directo + /- - Intravascular - Se hemoliza sangre trasfundida y la del propio paciente (Hb menor a la pretransfusional) - Reticulocitopenia - Precoz (<7 días) o más tardía. - Frecuentemente con dolor (como CVO) - Contraindicada la transfusión. Tratamiento con corticoides e inmunoglobulinas iv.

Aproximación inicial al niño con ECF y fiebre > 38,5°C.	
Causas principales	▪ Infección (viral o bacteriana)⁶ ▪ Crisis vasooclusiva⁷
Anamnesis	Síntomas acompañantes (dolor óseo o abdominal, síntomas respiratorios, etc); estancias en país endémico de malaria ⁸ ; transfusiones previas ⁹ ; vacunas administradas ³ ; adherencia a la profilaxis con penicilina ² ; si esplenectomía y cuándo; si catéter venoso central; viajes recientes; ambiente epidemiológico familiar, etc.
Exploración física	Cuidadosa: constantes vitales (Tª, TA, FC, FR, sat O2); ictericia conjuntival; coloración de mucosas, palmo-plantar y del lecho ungueal ¹⁰ ; hepato-esplenomegalia ¹¹ , puntos dolorosos; dificultad respiratoria; exploración neurológica, etc.

Estudios complementarios		
	Indicados en la evaluación inicial	Indicados en situaciones especiales
Laboratorio	- Hemograma con reticulocitos, bioquímica básica (iones, perfil hepático y renal, LDH), orina - PCR, Procalcitonina, IL-6 si disponible ¹²	- Coagulación con PDF o dímero D y fibrinógeno (si sospecha de sepsis) - Pruebas cruzadas (si palidez o signos de hipoperfusión o STA) - Amilasa, lipasa (si dolor abdominal) - VSG en dolor óseo persistente
Microbiología	Hemocultivo, urocultivo	- LCR (considerar si <12-18 meses, especialmente si afectación del estado general o parámetros inflamatorios muy elevados, no vacunados o ausencia de profilaxis con penicilina) - Gota gruesa, antigenemia y PCR a paludismo ¹³ (si estancia en país endémico) - Serologías (si transfusión en país de riesgo) - Serología de parvovirus B19 si sospecha de crisis aplásica. - Exudado nasofaríngeo para virus respiratorios (SARS-COV2, VRS, adenovirus, influenza,...) si síntomas respiratorios, época epidémica, fiebre sin claro foco. - Hemocultivos diferenciales en el caso de portador de CVC - Coprocultivo si diarrea/sospecha de Salmonella (por clínica o antecedentes)
Pruebas de imagen		- Rx de tórax (si clínica respiratoria o fiebre sin foco) - Ecografía abdominal (si dolor abdominal) - Si dolor óseo localizado persistente, valorar radiografía simple de la zona (para descartar fractura) +/- ecografía si sospecha de osteomielitis
OTROS		- Coombs directo en caso de anemia si ha recibido transfusión recientemente - Estudio de anticuerpos irregulares si Coombs directo positivo y sospecha de reacción transfusional

Indicaciones de ingreso hospitalario
- Edad < 1 año - Signos de gravedad: toxicidad sistémica, fiebre alta (>40°C), meningismo - Evidencia de alguna complicación: dolor intenso; anemia con Hb <2 gr respecto a basal o <5 g/dL; STA; secuestro esplénico; síntomas neurológicos - Portadores de catéter venoso central - Historia de sepsis previa - Leucocitosis (>30.000/uL) o Leucopenia (<5.000/uL)¹⁴ - Plaquetopenia < 100.000/uL (podría indicar secuestro esplénico) - Pacientes esplenectomizados (especialmente en últimos 12 meses o niños <5 años) - Inaccesibilidad a la atención médica si empeoramiento clínico - Incorrectamente vacunados o falta de adherencia a los tratamientos - Hemocultivo positivo (en ese episodio febril) - Signos de inestabilidad hemodinámica como: Hipotensión, taquicardia persistente y/o signos de hipoperfusión - Deshidratación no corregible oralmente

Tratamiento antibiótico empírico en el niño con fiebre según el tipo de infección (../..)				
Síndromes		Antibioterapia	Dosis	Observaciones
Fiebre sin foco	No ingresa	Ceftriaxona ¹⁵ IV/IM ó Amoxicilina-clavulánico	50-75 mg/Kg/dosis c/24h 80 mg/Kg/día, VO, c/8h	Revisión en 24-48h; si cultivos negativos 48h, buen estado general, buena adherencia a penicilina profiláctica y bien vacunado: suspender.
	Ingreso hospitalario	- Cefotaxima IV - Si no se consigue vía iv: Ceftriaxona IM - Si grave: añadir vancomicina IV	150 mg/Kg/día, c/6-8h 50-75 mg/Kg/día, c/12-24h 40-60 mg/Kg/día, c/6 h	- Si cultivo (-) en 48 h, valorar suspender tratamiento. - Si cultivo positivo: reducción espectro antibiótico, 7-10 días de duración. - Realizar niveles de vancomicina si dosis alta
Síndrome torácico agudo/neumonía		Cefotaxima/ceftriaxona IV + Azitromicina VO	Igual que fiebre sin foco 10 mg/Kg/día	Duración 7-10 días Duración 5 días
		Alternativa: Levofloxacino VO	10 mg/Kg/dosis < 5 años, c/12 h > 5 años, c/24 h	Monoterapia, 7-10 días Dosis máxima: 500 mg/día
Portador de catéter venoso central		Cefotaxima/ceftriaxona + Cloxacilina IV o Vancomicina IV	Igual que fiebre sin foco 50-100 mg/Kg/día, c/6h 45 mg/Kg/día c/8h	Considerar ampliar cobertura para BGN (generalmente aminoglucósido)
Meningitis		Cefotaxima IV + Vancomicina IV	200-300 mg/Kg/día, c/6h 60 mg/Kg/día, c/6h	Dexametasona previa en niños > 6 semanas de edad Duración: 10-14 días
Osteomielitis		Cefotaxima/ceftriaxona IV + Cloxacilina IV Alternativa (adolescentes): Ciprofloxacino IV/VO	Igual que fiebre sin foco 150 mg/Kg/día, c/6 h 500-750 mg VO/12h ó 400 mg IV/8-12h	Mínima duración IV 5 días (seguido VO x 3-4 semanas, o si salmonella, 4-6 semanas) Sustituir por clindamicina ¹⁶ o vancomicina si riesgo de SARM
Infección urinaria		Cefotaxima IV o Gentamicina IV	150 mg/Kg/día, c/8h 5 mg/kg/día, c/24h	Mismos gérmenes que en población general, por lo que el tratamiento es similar. Ajustar antibiótico según microorganismo
Colecistitis		Piperacilina-tazobactam IV o Carbapenemas: Imipenem IV, Meropenem IV	300-400 mg/Kg/día c/6h de piperacilina 60-100 mg/Kg/día c/6h 60-120 mg/Kg/día c/8h	Perfusión extendida en 4 h en casos graves
Alergia a beta-lactámicos	Sin anafilaxia	Cefotaxima IV o Ceftriaxona IV	Igual que fiebre sin foco	
	Con Anafilaxia	Vancomicina IV o Clindamicina IV ¹⁶ Levofloxacino IV Valorar añadir ciprofloxacino	40-60 mg/Kg/día, c/6h 30-40 mg/Kg/día, c/8h 6m-5a: 16-20 mg/Kg/d, c/12h >5a: 10 mg/Kg/d, c/12h 20 mg/Kg/día, c/12h	Si grave Si se conoce sensibilidad Si clínica respiratoria Si sospecha de infección por Salmonella (osteomielitis) ¹⁶
Tratamiento antibiótico empírico en el niño con fiebre según el tipo de infección (../..)				

Síndromes	Antibioterapia	Dosis	Observaciones
Sobrecarga férrica	Cefotaxima IV/ ceftriaxona IV/IM	Igual que fiebre sin foco	Suspender quelación con deferoxamina ¹⁷ .
Gripe	Oseltamivir VO	3-12m: 3mg/Kg x 2v/día 1-3m: 2,5mg/Kg x 2v/día <15Kg: 30 mg x 2v/día 15-23Kg: 45 mg x 2v/día 23-40Kg: 60 mg x 2v/día >40 Kg: 75 mg x 2v/día	Duración 5 días

BGN: Bacilos Gram negativos. **SARM:** *S. aureus* resistente a meticilina

Síndrome torácico agudo (STA)	
Etiología	▪ Infecciosa (neumococo, <i>Clamydia pneumoniae</i>, <i>Mycoplasma</i>, virus, etc). ▪ Hipoventilación (infarto costal, sedación, dolor abdominal) ▪ Embolia grasa (generalmente asociada a crisis vasooclusiva) ▪ Trombosis pulmonar (local, embolia pulmonar); menos frecuente.
Clínica	▪ Fiebre; síntomas respiratorios (tos, dificultad respiratoria, taquipnea, dolor torácico); hipoxemia.
Diagnóstico	▪ En todos los casos: analítica completa (incluyendo pruebas cruzadas) ▪ Rx de tórax: debe aparecer un nuevo infiltrado, aunque puede ser normal al principio hasta en un 30-50%. En ese caso: repetir a los 2-3 días. ▪ Casos graves: valoración cardiológica, broncoscopia, lavado broncoalveolar.
Monitorización	▪ Monitorización cardiorespiratoria. Pulsioximetría¹⁸, cooximetría y gasometría arterial. ▪ Peso diario. Balance de líquidos.
Tratamiento	▪ Antibioterapia: cefotaxima/ceftriaxona + azitromicina ▪ Hidratación (necesidades basales entre aportes orales e intravenosos. Evitar sobrehidratar)¹⁹ ▪ Analgesia adecuada²⁰ ▪ Espirometría incentivada²¹ ▪ Oxigenoterapia ▪ Agonistas beta-adrenérgicos (aerosol)²² ▪ Transfusión ▪ Si derrame con disnea: toracocentesis ▪ Casos graves: exanguino-transfusión parcial o eritrocitaféresis e ingreso en UCIP.

Osteomielitis		
Etiología	▪ <i>Salmonella enteritidis</i>, <i>Staphylococcus aureus</i>, <i>Streptococcus pneumoniae</i>	
Clínica ²³	▪ Dolor óseo localizado y persistente, tumefacción local, fiebre	
Diagnóstico	Analítica	Hemograma, PCR, VSG, hemocultivo, coprocultivo, valorar aspiración ósea de lesión para cultivo.
	Pruebas de imagen	▪ Gammagrafía ósea ²⁴ ▪ Ecografía ósea²⁵ ▪ RM o TC con contraste
Tratamiento	▪ Cloxacilina + cefotaxima/ceftriaxona IV (3-6 semanas)²⁶ ▪ Segunda opción (adolescentes): ciprofloxacino ▪ Considerar clindamicina¹⁶ o vancomicina si riesgo de SARM ▪ Mínimo 5 días IV inicial. Valorar paso VO (cefradaxilo/cefuroxima/ amoxicilina-clavulánico) si normalización clínica y disminución de parámetros inflamatorios.	

SARM: *S. aureus* resistente a meticilina

Transfusiones ²⁷		
Requisitos	▪ Emplear CH compatible para ABO, Rh (D, C, c, E, e) y Kell²⁸. Previo a la transfusión se debe realizar el fenotipo eritrocitario ampliado. ▪ No sobrepasar Hb 10 g/dL o Hcto de 30% (si hematíes-S > 50%)²⁹ ▪ No sobrepasar Hb 12,5 o Hcto 35% en ningún caso	
Transfusión simple	Indicaciones	▪ Anemia: si Hb < 5g/dL o Hcto <15%; o caída >2 g/dL respecto a nivel basal y Hb <7 g/dL. ▪ Anemia sintomática: (secuestro esplénico, crisis aplásica, hiperhemólisis³⁰, pérdida de sangre) ▪ Insuficiencia cardíaca ▪ STA con anemización ▪ Preparación para cirugía de riesgo moderado
	Volumen de CH	$(Hb_d - Hb_i) \times 3 \times Kg = mL$ de CH a trasfudir ³¹
Exanguino-transfusión parcial/eritrocito-aféresis	Indicaciones	▪ ACVA isquémico ▪ Oclusión arteria retiniana ▪ Colestasis intrahepática grave ▪ STA moderado (sin anemización) o grave ▪ Fallo multiorgánico ▪ Priapismo grave que no responde al tratamiento médico ▪ Preparación de cirugía de alto riesgo

CH: Concentrado de hematíes. **Hb_d**: hemoglobina deseada. **Hb_i**: hemoglobina inicial

Referencias bibliográficas:

- Sociedad Española de Hematología y Oncología Pediátrica (SEHOP). Enfermedad de células falciformes. Guía de Práctica Clínica. SEHOP-2019. CeGe 2019. Disponible en: <http://www.sehop.org/wp-content/uploads/2019/03/Gu%C3%ADa-SEHOP-Falciforme-2019.pdf>
- Vacunación en situaciones especiales. Comité asesor de vacunas de la AEP. Disponible en: <https://vacunasaep.org/profesionales/vacunaciones-en-ninos-inmunodeprimidos>
- Mateos ME, López-Laso E, Simón R, Mateos F. Accidente cerebrovascular agudo asociado a drepanocitosis complicada con meningitis neumocócica en dos niños. Rev Neurol 2000;30(12):1151-4.
- Sobota A, Sabharwal V, Fonebi G, Steinberg M. How we prevent and manage infection in sickle cell disease. Br J Haematol 2015;170:757-67.
- Rankine-Mullings AE, Owusu-Ofori S. Prophylactic antibiotics for preventing pneumococcal infection in children with sickle cell disease. Cochrane Database Syst Rev 2021;3(3): CD003427.
- Ochocinski D, Dalal M, Vandy Black L, Carr S, Lew J, Sullivan K et al. Life-threatening infectious complications in sickle cell disease: a concise narrative review. Front Pediatr 2020;8:30. doi: [10.3389/fped.2020.00038](https://doi.org/10.3389/fped.2020.00038)
- Rincón-López EM, Navarro Gómez ML, Hernández-Sampelayo Matos T, Aguilera-Alonso D, Dueñas Moreno E, Bellón Cano JM, et al; F-DREP Study Group. Risk-score based strategy to minimize antibiotic exposure in children with sickle cell disease and fever. Infection. 2021 Oct 1:1–7. doi: [10.1007/s15010-021-01702-w](https://doi.org/10.1007/s15010-021-01702-w). Epub ahead of print. PMID: 34596837; PMCID: PMC8484827.
- SEIP. Dosis de antibióticos. Disponible en: <https://www.seipweb.es/wp-content/uploads/2021/03/Tabla-dosis-antibioticos-pediatria.-v.1.0.pdf>.

Abreviaturas: ABO: sistema de antígenos eritrocitarios. ACVA: accidente cerebrovascular agudo. CH: concentrado de hematíes. Hb: Hemoglobina. Hb S: hemoglobina S. Hcto: hematocrito. IM: vía intramuscular. IV: vía intravenosa. LCR: líquido cefalorraquídeo. PCR: reacción en cadena de la polimerasa. PDF: productos de la degradación de la fibrina. PrCR: proteína C reactiva. RM: resonancia magnética. Rx: Radiografía. STA: síndrome torácico agudo. Tc: tecnecio. TC: tomografía computadorizada. UCIP: unidad de cuidados intensivos pediátricos. VO: vía oral.

Notas aclaratorias

1. También influyen otros factores como los defectos de la activación del complemento, déficits de micronutrientes, la isquemia e inflamación tisular.
2. Profilaxis antibiótica: se ha demostrado que la penicilina V oral profiláctica disminuye la incidencia y mortalidad de infecciones por neumococo. Se debe administrar dosis de 125 mg/12 horas entre los 2 meses y los 3 años de edad; de 3-5 años: 250 mg/12 horas. Alternativa en alérgicos: eritromicina: 20 mg/kg/día, oral, en dos dosis. En mayores de 5 años: suspender si Hb SC y valorar suspender en homocigotos o Hb S β^0 , salvo historia de infección invasora por neumococo o esplenectomizados. Si se mantiene, la dosis en mayores de 6 años es de 400mg/12 horas.
3. Se recomienda vacunar frente al virus de la hepatitis A, hepatitis B, neumococo (vacuna conjugada y de polisacáridos), meningococo B, tetravalente de meningitis (A,C,Y,W-135), *H. influenzae* tipo b, varicela y gripe. En viajes de riesgo: frente a *Salmonella typhi* y Fiebre amarilla. Véanse las recomendaciones del Comité Asesor de Vacunas de la AEP.
4. En más del 40% de las bacteriemias no se encuentra foco de infección. Cuando lo hay, lo más frecuente es una neumonía o una meningitis.
5. El estudio inmunohematológico demuestra la aparición de un nuevo aloanticuerpo. Los más frecuentes son frente a antígenos de los grupos sanguíneos Kell, Rhesus, variantes del Rhesus, Duffy, Kidd, S, s y U.
6. Las infecciones bacterianas más frecuentes están producidas por gérmenes encapsulados: neumococo, meningococo, *H. Influenzae* tipo b. Las infecciones por neumococo son más frecuentes en <5 años. La *Salmonella enteritidis* puede provocar sepsis aislada en menores de 10 años, aunque generalmente suele estar asociada a una osteomielitis.
7. Las crisis vasooclusivas pueden acompañarse de fiebre sin que haya infección. Por otro lado, pueden estar desencadenadas por infecciones que favorecen el proceso vasooclusivo.
8. La Hb S no evita la parasitación por malaria, solo limita la parasitemia por diferentes mecanismos, disminuyendo la mortalidad en heterocigotos (Hb AS). Sin embargo, en los enfermos, bajas parasitaciones de *P. falciparum* favorecen el proceso vasooclusivo aumentando la morbimortalidad.
9. La seguridad transfusional en niños inmigrantes trasfundidos en otros países, especialmente en África, es mucho menor y podrían tener alguna infección viral (especialmente VIH) o de otro tipo que pudiera ser el origen de su fiebre.
10. Cuando la coloración no es sonrosada sino blanquecina, los niveles de Hb suelen estar por debajo de 7 g/dL. Cuando ni siquiera los pliegues de las manos están coloreados, puede ser inferior a 5 g/dL.
11. Es normal encontrar hepatomegalia en niños con drepanocitosis, sin que eso tenga significado patológico. Puede haber una pequeña esplenomegalia en homocigotos menores de 4-5 años, pero posteriormente por la fibrosis progresiva se produce una involución y autoesplenectomía; en dobles heterocigotos puede mantenerse más años. La esplenomegalia masiva puede ser manifestación de un secuestro agudo -acompañada de signos de shock hipovolémico- pero en niños inmigrantes que provengan de zonas endémicas, puede deberse a paludismo.
12. Un estudio reciente (octubre de 2021) propone un score de riesgo de infección bacteriana grave (IBG) en niños con drepanocitosis que acuden a Urgencias con fiebre. Se relaciona la elevación de PCR (> 30 mg/L), procalcitonina (> 0.6 ng/mL) e IL-6 (> 125 pg/mL) con el mayor riesgo de IBG.
13. Como el *P. falciparum* produce bajas parasitaciones en estos enfermos, una gota gruesa negativa no descarta la enfermedad, y hay que hacer además PCR.
14. Aunque haya leucopenia no se debe administrar jamás factor de crecimiento de granulocitos; los leucocitos favorecen la vasooclusión y se ha descrito muerte por fallo multiorgánico.

15. Precaución: se ha descrito algún caso aislado de hemólisis grave asociada al tratamiento con ceftriaxona, especialmente en dosis repetidas. Se debe observar durante 1 hora tras la administración, sobre todo en aquellos pacientes que hayan recibido ceftriaxona en ocasiones previas.
16. En España hay un alto nivel de resistencias de los neumococos a macrólidos y clindamicina y del *estafilococo aureus* a la clindamicina. Por esto, la clindamicina debería utilizarse en cuadros graves sólo tras conocer la sensibilidad en el antibiograma pero no como tratamiento empírico. Si se sospecha infección por *Salmonella*, añadir ciprofloxacino ya que la vancomicina y la clindamicina no la cubren.
17. Los pacientes quelados con deferoxamina tienen riesgo de infección invasora por *Yersinia enterocolitica*. Pueden presentar diarrea, dolor abdominal y a veces simular una apendicitis.
18. La pulsioximetría es inexacta en estos niños, sobre todo si hay anemia grave, por desplazamiento de la curva de disociación de hemoglobina a la derecha (que disminuye la saturación de O₂ de la hemoglobina con la misma tensión de O₂) y por elevación de la carboxihemoglobina secundaria a la hemólisis (que se lee como oxihemoglobina sin serlo, dando niveles de saturación de oxígeno un 3-5% más altos de lo que son en realidad). Por tanto, es importante realizar cooximetría y si es posible, gasometría arterial concomitante, para poder evaluar la situación correctamente.
19. Es importante hidratar para mejorar la viscosidad sanguínea, elevada en estos pacientes por los hematíes anormales. Además, tienen alterado el mecanismo de concentración urinario, que favorece la deshidratación. Pero hay que evitar sobrehidratar por el riesgo de edema pulmonar. Debe medirse el balance hídrico. Si hay aumento de peso y signos de sobrehidratación puede ser necesario el empleo de diuréticos.
20. Para evitar la hipoventilación, lo que provoca a su vez hipoxemia, falciformación, vasooclusión e isquemia. Se recomienda monitorizar dolor con escalas específicas.
21. Se recomienda realizar 10 inspiraciones forzadas cada 2 horas respetando el descanso nocturno, mejor con un inspirómetro comercial o cualquier otro dispositivo "de bolas": evita que haya zonas no ventiladas disminuyendo el riesgo de aparición de nuevos infartos pulmonares.
22. Si broncoespasmo clínico asociado, o con historia previa de asma, broncoespasmo o episodios repetidos de síndrome torácico agudo. El asma y la broncoconstricción favorecen los episodios agudos pulmonares.
23. Es difícil de diferenciar de un infarto óseo, pues en ambos la clínica inicial es indistinguible, con fiebre, dolor óseo y respuesta inflamatoria biológica. Además, las osteomielitis pueden aparecer en el curso de una crisis vasooclusiva ya que en las zonas de isquemia e infarto pueden asentar más fácilmente las bacterias provocando infección. Pueden hacerlo de forma multifocal, aunque esto es más frecuente en las crisis vasooclusivas. No es raro encontrar osteomielitis en lugares atípicos como huesos pequeños de la mano, vértebras o esternón. Los infartos son 10 veces más frecuentes que las osteomielitis.
24. La gammagrafía puede clarificar algunos casos y también ser útil si hay problemas de realización de RM por la necesidad de sedación. Puede ser ósea con tecnecio (sólo si se realiza muy precozmente, posteriormente hay mayor captación en ambos procesos) o galio, o con leucocitos marcados; gammagrafía de médula ósea con sulfuro coloidal (captación disminuida en infartos y normal en infección)
25. Permite comprobar si existe aumento del derrame articular susceptible de artrocentesis o si hay un despegamiento perióstico con colección líquida subperióstica de más de 4 mm de grosor, sugestiva de osteomielitis, donde estaría recomendado realizar aspiración y cultivo.
26. En función del germen la duración del tratamiento será diferente: en gérmenes habituales 3 semanas; si *Salmonella* 4-6 semanas.
27. La finalidad no es sólo corregir la anemia, sino disminuir el porcentaje de hematíes con Hb S.
28. Disminuye el riesgo de aloinmunización de un 30% a menos del 10%.
29. Las transfusiones en estos pacientes aumentan la viscosidad sanguínea de forma exponencial, y eso, a su vez, puede dificultar el flujo de sangre. Hay que recordar que hay enfermos que son dobles heterocigotos, en los que el porcentaje de hematíes con capacidad para falciformar (hematíes-S) no coincide con el porcentaje de Hb S (Ej. en pacientes con Hb SC no trasfundidos, el 100% de los hematíes puede falciformar –hematíes S-, aunque el porcentaje de Hb S sea del 50%).

30. El incremento de la hemólisis aparece en las infecciones y episodios vasooclusivos. Puede favorecerse por coexistencia del déficit de G-6PDH, paludismo, etc. o ser consecuencia de una reacción transfusional tardía, incluyendo el llamado S. hiperhemolítico.
31. Aunque es la fórmula clásica, normalmente la respuesta alcanzada suele ser inferior a la calculada por dos razones: 1) la rentabilidad de la transfusión es ahora algo menor por el procedimiento de filtrado leucocitario inicial que se realiza por ley en todas las unidades donadas; 2) el aumento del volumen sanguíneo en estos pacientes, debido a la expansión medular por la mayor actividad hematopoyética.

Notas: la *Guía ABE* se actualiza periódicamente (al menos cada 2 años). Los autores y editores recomiendan aplicar estas recomendaciones con sentido crítico en función de la experiencia del médico, de los condicionantes de cada paciente y del entorno asistencial concreto; así mismo se aconseja consultar también otras fuentes para minimizar la probabilidad de errores. Texto dirigido exclusivamente a profesionales.

[✉] Comentarios y sugerencias en: laguiaabe@gmail.com



Con la colaboración de:



[©] Guía_ABE, 2020. ISSN 2174-3568