

Evaluación de veintitrés episodios de síndrome torácico agudo en pacientes con drepanocitosis

J. Arnáez Solís^a, M. Ortega Molina^a, A. Cervera Bravo^a, M.A. Roa Francia^a, A. Alarabe Alarabe^a y M^aJ. Gómez Vázquez^b

Servicios de ^aPediatría y ^bHematología. Hospital de Móstoles. Madrid. España.

Introducción

El síndrome torácico agudo (neumonía y/o infarto pulmonar) es una causa importante de morbilidad y mortalidad en la drepanocitosis.

Objetivo

Revisar la sintomatología y el manejo de estos episodios en nuestro medio y estudiar las posibles diferencias por grupos de edad.

Métodos

Revisión retrospectiva de todos los episodios de síndrome torácico agudo diagnosticados en nuestro hospital en pacientes menores de 18 años con drepanocitosis, y analizar los hallazgos clínicos, analíticos, radiológicos, evolutivos y de tratamiento. Se compararon los datos entre los menores y mayores de 3 años (test exacto de Fisher y U de Mann-Whitney).

Resultados

Se evaluaron 23 episodios en 8 de 12 pacientes controlados por drepanocitosis. Los episodios representaron el 36% del tiempo total de ingreso en estos pacientes. La etiología predominante fue la infección. Los síntomas más frecuentes fueron fiebre (87%), tos (61%) y síntomas catarrales (35%). El 74% de los pacientes no fueron diagnosticados al ingreso, bien porque la radiografía de tórax era normal (52%) o no se realizó (22%) al no presentar sintomatología pulmonar. Los mayores de 3 años tuvieron episodios más graves, con mayor compromiso radiológico y clínico y mayor empleo de analgesia. Se administraron transfusiones en el 65% de los episodios y en cinco (> 3 años) se realizó exanguinotransfusión parcial. El tratamiento con corticoides en 5 pacientes se asoció a recaídas febriles.

Conclusiones

El síndrome torácico agudo es frecuente en la drepanocitosis y es más grave en mayores de 3 años. El diagnóstico exige un alto índice de sospecha, debido a las múltiples

formas de presentación y a la frecuente normalidad del estudio radiológico inicial.

Palabras clave:

Anemia falciforme. Drepanocitosis. Niños. Síndrome torácico agudo. Neumonía. Infarto pulmonar.

EVALUATION OF TWENTY-THREE EPISODES OF ACUTE THORACIC SYNDROME IN PATIENTS WITH SICKLE CELL ANEMIA

Introduction

Acute thoracic syndrome (pneumonia and/or lung infarction) is a significant cause of morbidity and mortality in sickle cell anemia.

Objective

To review the clinical manifestations, management and outcome of episodes of acute thoracic syndrome in our hospital.

Methods

We performed a retrospective review of all the episodes of acute thoracic syndrome diagnosed at our center in patients younger than 18 years of age with sickle cell anemia. Clinical, laboratory and radiological findings, outcome and treatment were analyzed. Data from patients < 3 years and > 3 years of age were compared (Fisher's exact test and the Mann-Whitney U test).

Results

Twenty-three episodes of acute thoracic syndrome were evaluated in eight out of 12 patients with sickle cell anemia followed-up in our hospital. These episodes represented 36% of the total time of admission in these patients. The most frequent cause was infection. The most frequent symptoms were fever (87%), cough (61%) and cold (35%) symp-

Correspondencia: Dr. A. Cervera Bravo.
Servicio de Pediatría. Hospital de Móstoles.
Río Júcar, s/n. 28953 Móstoles. Madrid. España.
Correo electrónico: acerverab@mi.madridtel.es

Recibido en noviembre de 2003.
Aceptado para su publicación en octubre de 2004.

toms. Seventy-four percent of the patients were not diagnosed at admission, either because the chest X-ray was normal (52%) or because it was not performed (22%) due to the absence of pulmonary manifestations. Patients aged more than 3 years old had more severe episodes, with greater clinical compromise and radiological involvement and increased use of analgesia. Transfusions were administered in 65% of the episodes and in five patients (> 3 years) a partial exchange transfusion was performed. In five patients corticoid treatment was associated with febrile relapses.

Conclusions

Acute thoracic syndrome is frequent in sickle cell disease and is more severe in children older than 3 years. Its diagnosis requires a high index of suspicion, due to multiple forms of clinical presentations and normal chest radiology at admission.

Key words:

Sickle cell anemia. Children. Acute thoracic syndrome. Pneumonia. Lung infarction.

INTRODUCCIÓN

El síndrome torácico agudo (STA) hace referencia a un cuadro agudo, en pacientes con drepanocitosis, definido como un infiltrado pulmonar nuevo junto con una com-

binación de fiebre, dolor torácico y síntomas respiratorios como taquipnea, tos y disnea¹. El término STA engloba por lo tanto, los procesos de neumonía e infarto pulmonar, puesto que ambos son clínicamente indistinguibles y muchas veces coexisten.

Entre las etiologías que lo desencadenan se señalan causas infecciosas, la hipoventilación (infarto costal o vertebral, sedación excesiva por tratamiento narcótico, cirugía torácica o abdominal, etc.) y la embolia grasa de médula ósea infartada en una crisis vasooclusiva^{1,2}. La hipoxia generada por esos cuadros parece alterar la relación del hematíe con el endotelio vascular que, sumado a la acidosis y a una escasa producción de óxido nítrico, originan el desequilibrio que lleva a incrementar la adhesividad del hematíe al endotelio, a la polimerización de la hemoglobina S, falciformación del hematíe y obstrucción vascular³.

En adultos, el STA es la segunda causa de hospitalización en pacientes con drepanocitosis y es causa de mortalidad en el 14%⁴. El 50-65% de los casos con drepanocitosis presentarán al menos un episodio de STA a lo largo de su enfermedad^{2,5}. El 4,3% de los adultos fallecen por esta enfermedad, así como el 1,1% de los pacientes pediátricos⁶.

TABLA 1. Características clínicas basales de los pacientes seguidos con drepanocitosis

	1. País (padres) 2. Lugar de nacimiento	Sexo	A. Edad al diagnóstico B. Edad fin tratamiento (años)	Tiempo de seguimiento (años)	Motivo de consulta al diagnóstico	Leucocitos basales (× 10 ⁹ /l)	Hb basal (g/dl)	HbF basal (%)	Reticulocitos basales (× 10 ¹² /l)
1*	1. Guinea E. 2. Guinea E.	V	A. Desconocido B. 18	1,8	Crisis vasooclusiva	4,4	10,5	20	300
2*	1. Guinea E. 2. Guinea E.	M	A. 0,8 B. 18	6	Crisis vasooclusiva	13,1	9,4	1,5	255
3	1. Guinea E. 2. España	M	A. 1,1 B. 16,8	16	Síndrome febril	10,4	7,5	5,6	301
4*	1. Camerún/ Guinea 2. España	V	A. 0,8 B. 12,8	10	TCE	15,5	7,3	<1,0	300
5	1. Zaire 2. Zaire	M	A. 7 B. 15,4	2	Anemia asintomática	14,5	7,5	5,6	620
6	1. Angola 2. España	V	A. 0,5 B. 14,4	13,7	Sepsis neumococo y dactilitis	8,8	7,0	4,0	300
7*	1. Angola 2. España	M	A. 0,3 B. 2	1,8	Bronquiolitis	20,0	7,0	21**	385
8*	1. Guinea E. 2. Guinea E.	V	A. 1,1 B. 9,7	4,5	Paludismo	12,5	8,2	8,2	350
9	1. Nigeria 2. España	M	A. 7,3 B. 9,5	2,3	STA	8,5	8,5	12	406
10*	1. Guinea E. 2. Guinea E.	M	A. 6,1 B. 7,5	1,5	Crisis vasooclusiva febril	19,0	7,7	6,7	300
11	1. Guinea E. 2. España	M	A. 0,7 B. 3,5	2,6	Meningitis neumocócica	14,9	8,2	13	550
12	1. Camerún 2. España	V	A. 1,2 B. 1,8	1,7	Tiña + Bronquiolitis	7,9	7,8	42**	380

*Perdido el seguimiento por cambio de domicilio (4, 7, 8 y 10) o por considerarse adulto (1,2).

**Realizados a los 3 meses (7) y 19 meses (12). Resto en mayores de 2 años.

Hb: hemoglobina; TCE: traumatismo craneoencefálico; STA: síndrome torácico agudo.

La incidencia de la drepanocitosis en España está aumentando, debido a la creciente población inmigrante, principalmente la de origen africano, motivo de revisar y actualizar los conocimientos en esta compleja enfermedad y sus complicaciones⁷. Ello nos ha llevado a evaluar todos los episodios de STA en niños con drepanocitosis atendidos en nuestro hospital, viendo además si existen diferencias clínicas entre los niños menores y los mayores de 3 años de edad.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo retrospectivo de los 23 episodios de STA en pacientes con drepanocitosis menores de 18 años atendidos en nuestro centro, el primero en septiembre de 1987 y el último en marzo de 2003. Los datos clínicos de todos los niños con drepanocitosis controlados en nuestro centro se exponen en las tablas 1 y 2.

Se definió como STA cualquier episodio agudo con aparición de infiltrado nuevo en la radiografía pulmonar

TABLA 2. Problemas clínicos y tratamiento en pacientes con drepanocitosis

Caso	Ingresos (número)	Días ingreso/año (media)	Otros problemas	Secuelas	Tratamiento actual o final de seguimiento
1	STA (1) Crisis vasooclusivas (2)	10,5	Infección tuberculosa	Deformidad ósea codo	Sintomático
2	Crisis vasooclusivas (5) Artritis séptica (1) Otros problemas (1)	12,3	Infección tuberculosa	Hepatitis crónica por VHC Deformidad/impotencia funcional rodilla	Sintomático
3	STA (9) Crisis vasooclusivas (4) Tuberculosis pulmonar (1) Crisis aplásica (parvovirus) (1) Infecciones (14)	15	Asma extrínseca Alergia a betalactámicos	Retinopatía leve Insuficiencia valvular Alteración de las pruebas de función respiratoria	Hidroxiurea (6,5 años)
4	STA (5) Crisis vasooclusivas (1) Infecciones (3) Otros (1) Crisis aplásica (parvovirus) (1)	9,7	Paludismo Anemia ferropénica		Hidroxiurea (1 año)
5	Crisis vasooclusiva (1) Tratamiento (2)	2,5	ACVA isquémico (a los 8 años) Alo/autoinmunización eritrocitaria Hemosiderosis		Programa transfusional Desferroxamina Hidroxiurea (1,5 años)
6	STA (2) Crisis vasooclusivas (3) Infecciones invasivas por neumococo (2) Otras infecciones (7) SAOS (Qx) (1)	15,3	SAOS		Hidroxiurea (4 meses)
7	GEA, colestasis y dactilitis (1) Otras infecciones (3)	27			Sintomático
8	SAOS (1) Crisis vasooclusivas (1)	1,8	Retraso mental leve (leucomalacia periventricular en RM)	Retinopatía Hepatitis crónica por VHC	Sintomático
9	STA (1)	7,4			Sintomático
10	STA (1) Absceso esplénico (1) Crisis vasooclusivas (4) Sepsis neumococo (1) Otras infecciones (1)	71	Osteomielitis crónica húmero Necrosis avascular de la cabeza humeral	Hepatitis crónica por VHB Fístula ósea Deformidades óseas	Sintomático
11	STA (3) Crisis vasooclusivas (2) Meningitis neumocócica (1) Otras infecciones (3)	33,8		Retraso del lenguaje	Hidroxiurea (4 meses)
12	STA (1) Crisis Vasooclusiva (1) Bronquiolitis (1)	9,4			Sintomático

STA: síndrome torácico agudo; VCH: virus de la hepatitis C; ACVA: accidente cerebrovascular agudo; SAOS: síndrome de apnea obstructiva del sueño (Qx: cirugía-adenoidectomía + amigdalectomía); GEA: Gastroenteritis aguda; RN: resonancia magnética; VHB: virus de la hepatitis B.

acompañado o no de fiebre, síntomas pulmonares e hipoxia. Se registraron los siguientes datos clínicos: edad al diagnóstico, presencia/ausencia de diferentes síntomas al ingreso (fiebre, síntomas catarrales, tos, dolor torácico, dolor abdominal, dolor de miembros) o signos a la exploración física (dolor a la palpación costal, auscultación pulmonar patológica –hipoventilación, soplo tubárico o estertores–, hepatomegalia, esplenomegalia, distensión abdominal, dificultad respiratoria), día de ingreso en el que se hizo el diagnóstico y auscultación pulmonar patológica o dificultad respiratoria al diagnóstico. Como datos evolutivos se recogieron los días de duración de la fiebre, de la dificultad respiratoria, tiempo de administración de oxigenoterapia y días de ingreso.

Como datos de laboratorio se anotaron leucocitos, hemoglobina, plaquetas y reticulocitos al ingreso, valores máximos de leucocitos o mínimos de hemoglobina alcan-

zados y el día de ingreso en el que lo hicieron. Aunque por definición todos los pacientes tenían radiografía pulmonar al diagnóstico, en sólo 18 de los 23 episodios se había realizado al ingreso. Se definió como criterio de gravedad la presencia de derrame pleural y/o bilateralidad del infiltrado.

En cuanto al tratamiento, todos los pacientes recibieron antibioterapia de amplio espectro (cefalosporina de tercera generación) en la mayoría asociado a un macrólido y oxigenoterapia. Se anotó la necesidad o no de administración de analgesia (antiinflamatorios no esteroideos [AINE], narcóticos) y de transfusión sanguínea (transfusión simple o exanguinotransfusión parcial [ETP]) y el día de administración y, por último, el empleo o no de corticoides (dexametasona).

La etiología de los episodios de STA se atribuyó a infarto costal, cuando existía dolor torácico y dolor a la palpación costal; a crisis vasooclusiva abdominal (con hipoventilación pulmonar secundaria) cuando se presentó con síntomas de abdomen agudo; a embolia grasa el cuadro más grave acompañado de clínica neurológica⁸; y a infección si hubo positividad en los estudios microbiológicos (hemocultivo, serología) o si el episodio se hubiera iniciado unos días antes con síntomas de infección respiratoria; el resto de los pacientes fueron clasificados como indeterminados.

Se valoró el tiempo de ingreso (días ingreso/año) que supuso el STA frente a la totalidad de ingresos por otras causas en estos pacientes.

Para estudiar diferencias por edad, aunque los niveles de hemoglobina F se establecen hacia los 2 años, como sólo había 4 episodios por debajo de esa edad, se tomó como punto de corte los 3 años de edad, para hacer los grupos más homogéneos. Los datos de frecuencia se compararon con el test exacto de Fisher y las variables cuantitativas con un test no paramétrico (U de Mann-Whitney).

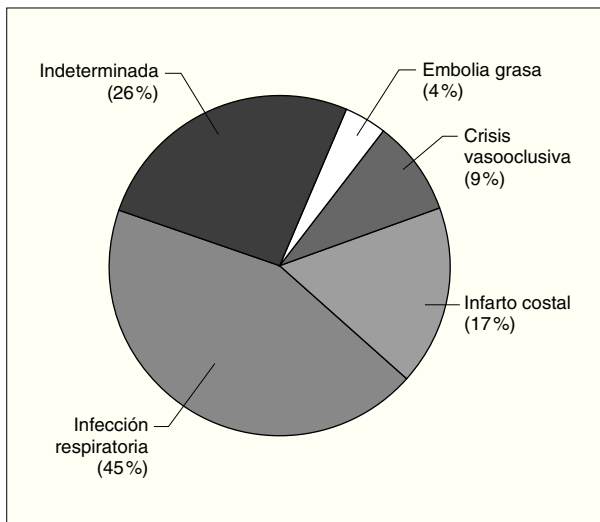


Figura 1. Etiología atribuida a los episodios de síndrome torácico agudo en drepanocitosis.

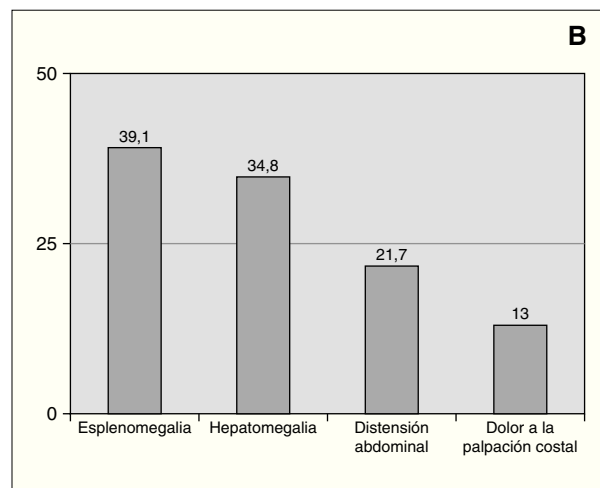
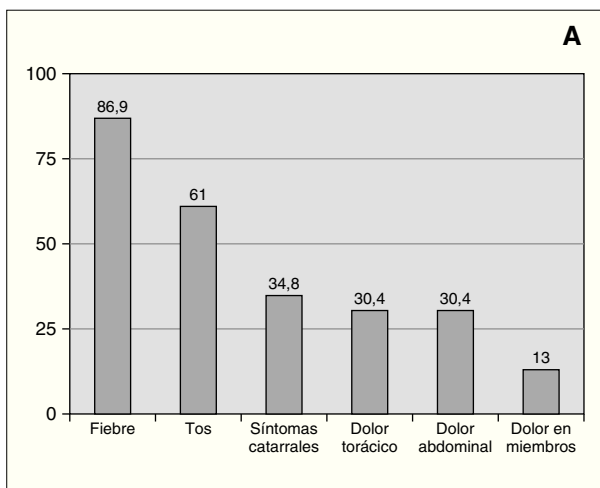


Figura 2. Porcentaje de aparición de síntomas (A) y signos (B) al ingreso.

RESULTADOS

Se estudiaron 23 episodios de STA aparecidos en 8 pacientes de los 12 seguidos en nuestro centro con esta enfermedad (4 varones y 4 mujeres). La mediana de edad fue de 4 años (rango, 1-17 años); 10 episodios eran en menores de 3 años y 13 en mayores de 3 años. El tiempo de ingreso por STA representó el 35,6% del total de días de ingreso del conjunto de pacientes seguidos por drepanocitosis en nuestro centro, siendo la segunda causa de ingreso junto con las crisis vasooclusivas (24 episodios), por detrás de los 42 ingresos por infecciones (tabla 2). Dos pacientes presentaron múltiples episodios de STA (cinco y nueve, respectivamente). En uno de ellos, dos de los episodios se desencadenaron pocos días después de iniciarse el tratamiento con hierro; en el primero coexistía una parasitación por *Plasmodium falciparum*⁹ y el segundo produjo el cuadro más grave visto en nuestro centro atribuido a embolia grasa. No hubo correlación de los niveles de hemoglobina F con el número de episodios de STA.

Datos etiológicos

La figura 1 muestra la frecuencia de las diferentes causas etiológicas. La más prevalente fue la infección de vías respiratorias (43,5%).

Datos clínicos

En la figura 2 se muestran los porcentajes de síntomas y signos al ingreso. La alteración en la auscultación pulmonar aumentó de un 30,4% al ingreso al 60,9% al diagnóstico. La dificultad respiratoria empeoró evolutivamente y pasó del 17,4% al ingreso al 69,6% al diagnóstico.

Al analizar los datos clínicos por grupos de edad se encontró mayor frecuencia de hepatomegalia en menores de 3 años (70% frente a 8,3%; $p = 0,006$), y de dificultad respiratoria al ingreso (40% frente a 0%; $p = 0,024$). Los mayores de 3 años tuvieron más tendencia a presentar dolor torácico (53,8% frente a 0%; $p = 0,07$) y palpación costal anormal (23% frente a 0%; $p = 0,23$). Para los demás datos no existían diferencias estadísticamente significativas.

Datos analíticos

Los datos analíticos se exponen en la tabla 3. Hubo anemia y aumento de la leucocitosis durante el ingreso. No hubo diferencias significativas durante la evo-

lución en las cifras de plaquetas y reticulocitos. Tampoco se encontraron diferencias estadísticamente significativas por grupos de edad.

Pruebas de imagen

Se realizó radiografía de tórax al ingreso en 18 casos (78%), y sólo se encontraron infiltrados pulmonares en seis (33,3%). El 74% de los pacientes no fueron diagnosticados en el momento del ingreso, bien porque la radiografía torácica era normal, o porque el cuadro clínico inicial no hizo sospechar patología pulmonar. El infiltrado pulmonar se objetivó con una mediana de 2,5 días desde el ingreso (rango, 0-7 días). Los lóbulos inferiores fueron los más afectados (17 episodios, 12 en el derecho y nueve en el izquierdo) y en seis la afectación basal era bilateral. La afectación en lóbulos superiores, derecho o llingula de forma aislada apareció con más frecuencia en menores de 3 años (5 episodios) frente a un solo caso en un niño de 4 años ($p = 0,052$). Atendiendo a los criterios de gravedad definidos previamente, se encontró que el 47,8% de los casos presentaron gravedad radiológica al diagnóstico, con mayor frecuencia en los pacientes de más edad (69,2% frente al 20% en < 3 años; $p = 0,036$).

Datos evolutivos

Se muestran en la figura 3. La mediana de la duración del ingreso fue de 13,5 días (límites, 3-20 días). La dura-

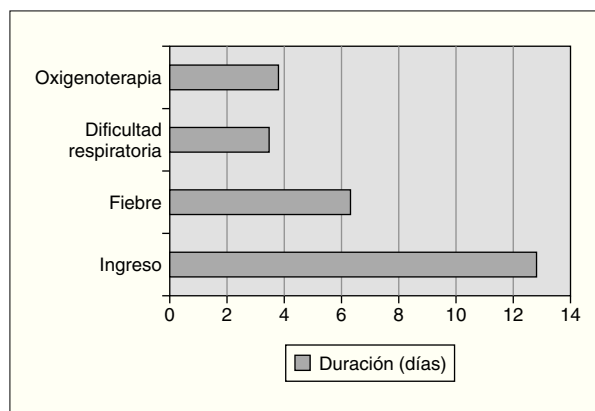


Figura 3. Datos evolutivos: duración en días.

TABLA 3. Datos analíticos en los episodios de síndrome torácico agudo

Datos analíticos	Al ingreso			Cifra máxima*, mínima** o al diagnóstico***		
	$\bar{X} \pm DE$	Mediana	Rango	$\bar{X} \pm DE$	Mediana	Rango cifras (días)
Leucocitos ($10^9/l$)	18,99 \pm 52,45	20,54	6,63-26,0	27,63 \pm 14,56*	24,85	6,66-81,15 (3 \pm 3,24)
Hemoglobina (g/dl)	7,1 \pm 0,82	7,2	5,6-11,8	6,5 \pm 0,8**	6,7	5-7,6 (2,9 \pm 3,4)
Plaquetas ($10^{12}/l$)	335 \pm 120	277	171-592	313 \pm 150***	266	124-592
Reticulocitos ($10^{12}/l$)	330,9 \pm 170,5	327	74-617	278,4 \pm 154,4***	243	52-615

DE: desviación estándar.

ción de la fiebre tuvo una mediana de 6 días (rango, 0-16 días). Hubo recaída de la fiebre en 6 pacientes (26,1%), de los cuales cuatro habían recibido tratamiento con corticoides ($p = 0,008$).

Al comparar los datos de la evolución por grupos de edad se observó mayor duración de la dificultad respiratoria en los de mayor edad (mediana en < 3 años, 1 día; > 3 años, 4 días; $p = 0,006$). Los niños de mayor edad tuvieron tendencia a presentar fiebre de más duración (mediana en < 3 años, 4,5 días; > 3 años, 8 días; $p = 0,07$).

Datos de tratamiento

Ocho episodios precisaron la administración pautada de analgesia (siete en > 3 años) y sólo en tres fue necesario el empleo de opiáceos (morfina), todos en niños mayores ($p = 0,07$).

En 15 episodios (65,2%) se administró una transfusión sanguínea, concentrado de hematíes en 13 (56,5%), y en 5 casos (21,7%) una ETP (en 4) o eritrocitaféresis (en 1) todos ellos en mayores de 3 años ($p = 0,046$). Dicha transfusión fue requerida al $4,9 \pm 4,1$ día de ingreso (mediana, 3,5; rango, 0-14 días). El efecto beneficioso de las transfusiones fue especialmente manifiesto en los casos de ETP o eritrocitaféresis, en los que mejoró la saturación de oxígeno y disminuyeron los requerimientos de oxígeno de forma inmediata, y desaparecieron la fiebre y el dolor costal en menos de 24 h, excepto en el caso más grave asociado a embolia grasa. En un episodio moderado pero prolongado, con recaídas al intentar retirar la medicación, la exanguinotransfusión parcial realizada a los 14 días permitió el alta hospitalaria en 24 h.

Se pautaron corticoides a 5 pacientes durante el ingreso (21,7%).

En 3 pacientes con episodios repetidos de STA se inició tratamiento con hidroxuurea. Ninguno de ellos tuvo nuevos episodios de STA durante el tratamiento, con seguimientos de 4 meses, 1 año y 6,6 años, respectivamente.

DISCUSIÓN

Debido a la creciente inmigración en España está aumentando la incidencia de drepanocitosis en nuestro medio¹⁰. En la comunidad de Madrid se ha descrito un caso de rasgo falciforme cada 400 recién nacidos y un caso de anemia falciforme cada 6.000 recién nacidos¹¹.

El STA produce una gran morbimortalidad en la drepanocitosis. La mayoría de nuestros pacientes (10/12) referían haber tenido algún episodio de STA a lo largo de su vida, aunque fuera en su país o en otra unidad. En adultos supone la segunda causa de hospitalización, detrás de las crisis vasooclusivas y es la primera causa de mortalidad por episodio agudo^{4,12}. En nuestra serie, representó el 36,5% del tiempo total de ingreso, y fue la segunda causa de ingreso junto con las crisis vasooclusivas, siendo las infecciones la causa más frecuente de ingreso, a dife-

rencia de lo que ocurre en el adulto. Además, las infecciones fueron la etiología predominante del STA, como también han referido otros autores⁶, justificando el hecho de que los episodios de STA sean más frecuentes en la infancia, tengan predominio estacional y disminuyan con la edad^{6,13}. Por otro lado, las propias infecciones pueden desencadenar crisis vasooclusivas¹⁴ y embolias grasas¹⁵. Las bacteriemias son infrecuentes, alrededor del 2%¹⁶. En nuestra serie sólo se observó un caso de bacteriemia (por neumococo) en un lactante, donde aparecen con más frecuencia⁶.

En un paciente con anemia ferropénica concomitante, dos de los episodios (uno de ellos muy grave) se desencadenaron pocos días después de iniciar tratamiento con hierro oral. El primero de ambos, que coincidió con paludismo subclínico como factor favorecedor de crisis vasooclusivas, ya se ha referido⁹. En los 2 casos, se produjo una respuesta reticulocitaria muy llamativa con incremento de la cifra de hemoglobina. Posiblemente pudiera haber contribuido el incremento de la concentración eritrocitaria de hemoglobina (CHCM), lo cual favorecería la polimerización de la hemoglobina S¹⁷, junto con la respuesta reticulocitaria, ya que son precisamente estos hematíes jóvenes los que muestran mayor adhesividad al endotelio vascular¹⁸.

Respecto a la sintomatología, los casos menores de 3 años presentaban hepatomegalia y dificultad respiratoria al ingreso significativamente con más frecuencia, mientras que el dolor torácico o la palpación costal anormal sólo aparecía en los mayores, aunque aquí las diferencias no eran significativas, debido al escaso número de pacientes. Estos hallazgos podrían justificarse por la mayor relación del STA con infecciones en los niños de menor edad en los que la afectación pulmonar aparece más precozmente y el incremento de infarto pulmonar en los mayores secundariamente a crisis vasooclusivas óseas torácicas o infartos costales¹⁹, que puede no ponerse de manifiesto en el momento del ingreso.

La realización de una radiografía de tórax es obligada para el diagnóstico, aunque en la mitad de los casos será normal al ingreso² (66% en nuestra serie) y no se pone de manifiesto hasta pasados una mediana de 2,5 días². Como han observado también otros autores, la sintomatología al ingreso resulta en ocasiones inespecífica, y sólo la evolución y una gran sospecha determinarán el diagnóstico del cuadro². La evolución clinicoradiológica y su gravedad es peor en el grupo de mayor edad^{1,6}, con mayor duración de la dificultad respiratoria y de la fiebre, mayor necesidad de analgesia y afectación pulmonar bilateral o con derrame, predominantemente de los lóbulos basales¹⁶, como se observa en nuestros pacientes. Es probable que la presencia de un porcentaje mayor de hemoglobina fetal en los niños pequeños, que actúa como factor protector impidiendo la polimerización de la hemoglobina S, evite en éstos que la inflamación local de

origen infeccioso se acompañe de falciformación, oclusión vascular e infarto tisular, evitando el círculo vicioso y la progresión de la enfermedad, como ocurrirá en cambio en los mayores, en los que, además, los fenómenos vasooclusivos tienen un mayor peso etiológico.

Los pacientes con drepanocitosis deben recibir profilaxis antibiótica con penicilina desde los 3 meses de edad, lo que en un estudio aleatorizado implicó un descenso del 84% en la incidencia de infección²⁰, y vacunarse frente a gérmenes encapsulados. El paciente con STA se beneficiará de una correcta hidratación y oxigenación, un adecuado uso de analgesia que permita una respiración profunda y evite la hipoventilación²¹, inspirometrías incentivadas por el mismo motivo, que previenen eficazmente la aparición de nuevos infiltrados²², broncodilatadores coadyuvantes² junto con una cobertura antibiótica de amplio espectro que incluya un macrólido, dada la frecuencia de infecciones por *Chlamydia pneumoniae* y *Mycoplasma pneumoniae*^{2,15}. Se debe evitar la sobrehidratación o un uso excesivo de narcóticos, que podrían empeorar el cuadro de STA¹.

En la mayoría de los casos es necesario realizar una transfusión², tanto por la anemización como para favorecer la oxigenación. Todas las ETP o eritrocitaferesis de nuestra serie pertenecieron al grupo de mayor edad, con procesos más graves, y se acompañaron de una respuesta clínica inmediata, como han descrito otros autores¹³, más llamativa que con las transfusiones simples. En la actualidad no existe evidencia para comparar la eficacia de las transfusiones simples frente a la ETP en los episodios de STA. Se recomienda realizar una transfusión simple en casos de anemia grave y ETP o eritrocitaferesis en cuadros graves, con hipoxia significativa o progresión clínica rápida, en donde haya menor grado de anemia¹. Estos últimos procedimientos tienen la ventaja de que, junto con el incremento de hematíes disminuyen paralelamente el porcentaje de hemoglobina S, evitando el círculo vicioso de hipoxia/falciformación, y se recomienda alcanzar un porcentaje de hemoglobina S inferior al 30%²³. Es posible que el uso precoz de este procedimiento pueda acortar la estancia hospitalaria incluso en episodios moderados, como sugiere nuestra experiencia en un caso. Si se realiza transfusión simple, debe evitarse sobrepasar 10 g/dl de hemoglobina para evitar el incremento en la viscosidad, que podría exacerbar el cuadro de STA o desencadenar un accidente cerebrovascular^{1,23}.

El uso de corticoides puede ser beneficioso, aunque se asocia a un mayor índice de reingresos en las 72 h siguientes al alta²⁴. En nuestra serie, aunque su empleo produjo una desaparición rápida de la fiebre y mejoría del dolor costal, se observa una relación directa con las recaídas febriles durante el ingreso, al retirar la medicación, aunque se hiciera lentamente. Su utilización en adultos es aún más discutible: Huang et al²⁵ comunicaron los casos de 2 pacientes con drepanocitosis, en los

que se produjo un deterioro clínico con acentuación del dolor, embolismo graso y coma tras ser tratados con corticoides. En adultos, el tejido adiposo es mayor y puede hipertrofiarse con los corticoides, favoreciendo el embolismo graso; además, pueden inducir o empeorar la necrosis avascular ósea²⁶. El empleo de óxido nítrico podría también ser eficaz, al mejorar el flujo sanguíneo pulmonar y disminuir la adherencia del hematíe al endotelio³. En nuestros pacientes no se ha empleado, ya que se desconoce en qué momento y cómo debería hacerse en estos cuadros.

Algunos pacientes presentan episodios recurrentes de STA. Estos pacientes tienden a desarrollar una enfermedad pulmonar crónica, con una mortalidad precoz^{13,27} y se benefician de tratamientos transfusionales, con hidroxiurea o trasplante de médula ósea^{2,28,29}. En nuestro estudio, el 69% de los episodios de STA se dieron en 3 de los 12 pacientes. La presencia en condiciones basales de una hemoglobina fetal baja, leucocitosis o concentraciones relativamente elevadas de hemoglobina en pacientes homocigotos se asocian a una mayor morbilidad de la enfermedad y un riesgo más alto de STA recurrentes^{4,13}, como se observó en 2 de los 3 casos. La sensibilización a inhalantes y asma en la tercera paciente podrían haber contribuido igualmente a la recurrencia de estos episodios¹⁸. En los 3 pacientes se pautó tratamiento con hidroxiurea (tabla 2), que actúa aumentando la proporción de hemoglobina F y disminuyendo la cifra de leucocitos, así como la adherencia del hematíe al endotelio vascular, inhibiendo la cascada inflamatoria que interviene en la falciformación^{28,30}. El tratamiento fue muy eficaz, sobre todo en uno de nuestros pacientes con 9 episodios previos de STA, ya que representó un descenso del 87% del tiempo de hospitalización, no habiendo vuelto a presentar ningún episodio de STA tras 6,6 años de seguimiento.

En resumen, el STA es una complicación frecuente en la drepanocitosis y, en niños, la mayoría de las veces está desencadenado por infecciones. Su diagnóstico no es fácil al ingreso, tanto por las múltiples formas de presentación, como por la normalidad radiológica, y cursa de forma más grave en pacientes mayores de 3 años.

BIBLIOGRAFÍA

1. Quinn CT, Buchanan GR. The acute chest syndrome of sickle cell disease. *J Pediatr.* 1999;135:416-22.
2. 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. *N Engl J Med.* 2000;342:1855-65.
3. Stuart MJ, Setty BNY. Sickle cell acute chest syndrome: Pathogenesis and rationale for treatment. *Blood.* 1999;94:1555-60.
4. Platt OS, Brambilla DJ, Rosse WF, Milner PF, Castro O, Steinberg MH, et al. Mortality in sickle cell disease. Life expectancy and risk factors for early death. *N Engl J Med.* 1994;330:1639-44.

5. Gladwin MT, Rodgers GP. Pathogenesis and treatment of acute chest syndrome of sickle cell anemia. *Lancet*. 2000;355:1476-8.
6. Vichinsky EP, Styles LA, Colangelo LH, Wright EC, Castro O, Nickerson B. Acute chest syndrome in sickle cell disease: Clinical presentation and course. *Blood*. 1997;89:1787-92.
7. Ortega Aramburu JJ. Anemia de células falciformes: una enfermedad emergente en España. *An Pediatr (Barc)*. 2003;58:93-4.
8. Vichinsky EP, Williams R, Das M, Earles AN, Lewis N, Adler A, et al. Pulmonary fat embolism: A distinct cause of severe acute chest syndrome in sickle cell anemia. *Blood*. 1994;83:3107-12.
9. Cervera Bravo A, Rueda Núñez F, Benedit Gómez M, López-Vélez Pérez R, Sánchez Guilarte J. Drepanocitosis y paludismo: agravación de la enfermedad de base. *An Esp Pediatr*. 1997;47:191-4.
10. Gómez-Chiari M, Tusell Puigvert J, Ortega Aramburu J. Drepanocitosis: experiencia de un centro. *An Pediatr (Barc)*. 2003;58:95-9.
11. Dulín Iñiguez E, Cantalejo López MA, Cela de Julián ME, Galarón García P. Detección precoz neonatal de anemia falciforme y otras hemoglobinopatías en la comunidad autónoma de Madrid. *An Pediatr (Barc)*. 2003;58:146-55.
12. Thomas AN, Pattison C, Serjeant GR. Causes of death in sickle-cell disease in Jamaica. *BMJ*. 1982;285:633-5.
13. Castro O, Brambilla DJ, Thorington B, Reindorf CA, Scott R, Gillette P, et al. The acute chest syndrome in sickle cell disease: Incidence and risk factors. *Blood*. 1994;84:643-9.
14. Bégué P, Castello-Herbreteau B. Infections graves chez l'enfant drépanocytaire: Aspects cliniques et prévention. *Arch Pediatr*. 2001;8 Supl 4:732-41.
15. Dean D, Neumayr L, Kelly DM, Ballas SK, Kleman K, Robertson S, et al. *Chlamydia pneumoniae* and acute chest syndrome in patients with sickle cell disease. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2003;25:46-55.
16. Sprinkle RH, Cole T, Smith S, Buchanan GR. Acute chest syndrome in children with sickle cell disease. A retrospective analysis of 100 hospitalized cases. *Am J Pediatr Hematol Oncol*. 1986;8:105-10.
17. Castro O, Poillon WN, Finke H, Massac E, Kim BC. Improvement of sickle cell anemia by iron-limited erythropoiesis. *Am J Hematol*. 1994;47:74-81.
18. Moore CM, Ehlayel M, Leyva LE, Sorensen RU. New concepts in the immunology of sickle cell disease. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 1996;76:385-403.
19. Rucknagel DL, Kalinyak KA, Gelfand MJ. Rib infarcts and acute chest syndrome in sickle cell diseases. *Lancet*. 1991;337:831-3.
20. Gaston MH, Verter JI, Woods G, Pegelow C, Kelleher J, Presbury G, et al. Prophylaxis with oral penicillin in children with sickle cell anemia. A randomized trial. *N Engl J Med*. 1986;314:1593-9.
21. Needleman JP, Benjamin LJ, Sykes JA, Aldrich TK. Breathing patterns during vaso-occlusive crisis of sickle cell disease. *Chest*. 2002;122:43-6.
22. Bellet PS, Kalinyak KA, Shuckla R, Gelfand MJ, Rucknagel DL. Incentive spirometry to prevent acute pulmonary complications in sickle cell diseases. *N Engl J Med*. 1995;333:699-703.
23. Piomelli S, Seaman C, Ackerman K, Yu E, Blei F. Planning an exchange transfusion in patients with sickle cell syndromes. *Am J Pediatr Hematol Oncol*. 1990;12:268-76.
24. Bernini JC, Rogers ZR, Sandler ES, Reisch JS, Quinn CT, Buchanan GR. Beneficial effect of intravenous dexamethasone in children with mild to moderately severe acute chest syndrome complicating sickle cell disease. *Blood*. 1998;92:3082-9.
25. Huang JC, Gay RN, Khella SL. Sickling crisis, fat embolism and coma after steroids. *Lancet*. 1994;344:951-2.
26. Ballas SK. Sickle cell anemia. Progress in pathogenesis and treatment. *Drugs*. 2002;62:1143-72.
27. Powars D, Weidman JA, Odom-Maryom T, Niland JC, Johnson C. Sickle cell chronic lung disease: Prior morbidity and the risk of pulmonary failure. *Medicine*. 1988;67:66-76.
28. Charache S, Terrin ML, Moore RD, Dover GJ, Barton FB, Eckert SV, et al. Effect of hydroxiurea on the frequency of painful crises in sickle cell anemia. *N Engl J Med*. 1995;332:1317-22.
29. Styles LA, Vichinsky E. Effects of a long-term transfusion regimen on sickle cell-related illnesses. *J Pediatr*. 1994;125:909-11.
30. Bridges KR, Barabino GD, Brugnara C, Cho MR, Dover CG, Ewenstein BM, et al. A multiparameter analysis of sickle erythrocytes in patients undergoing hydroxiurea therapy. *Blood*. 1996;88:4701-10.