



Hospital General de Granollers

Hospital Universitari

Fundació Privada Hospital Asil de Granollers



**V Curs d'Eritropatologia de la Societat Catalana d'Hematologia i Hemoteràpia
Actualització en malalties amb afectació eritrocitària i anèmies poc freqüents**

Anèmies a pediatria

Dra. M.Teresa Coll

Servei de Pediatria

Hospital General de Granollers

9 de novembre de 2017

Eritropoesi



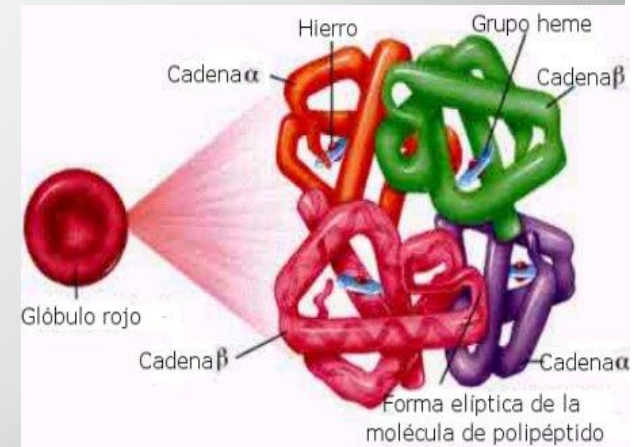
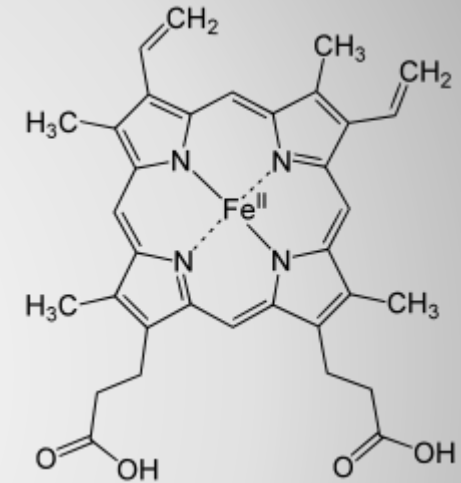
- Setmanes 3-10: Sac vitelí
- > 6 setmana: Fetge
- > 20 setmana - adult: Médul.la òssia





Hemoglobina

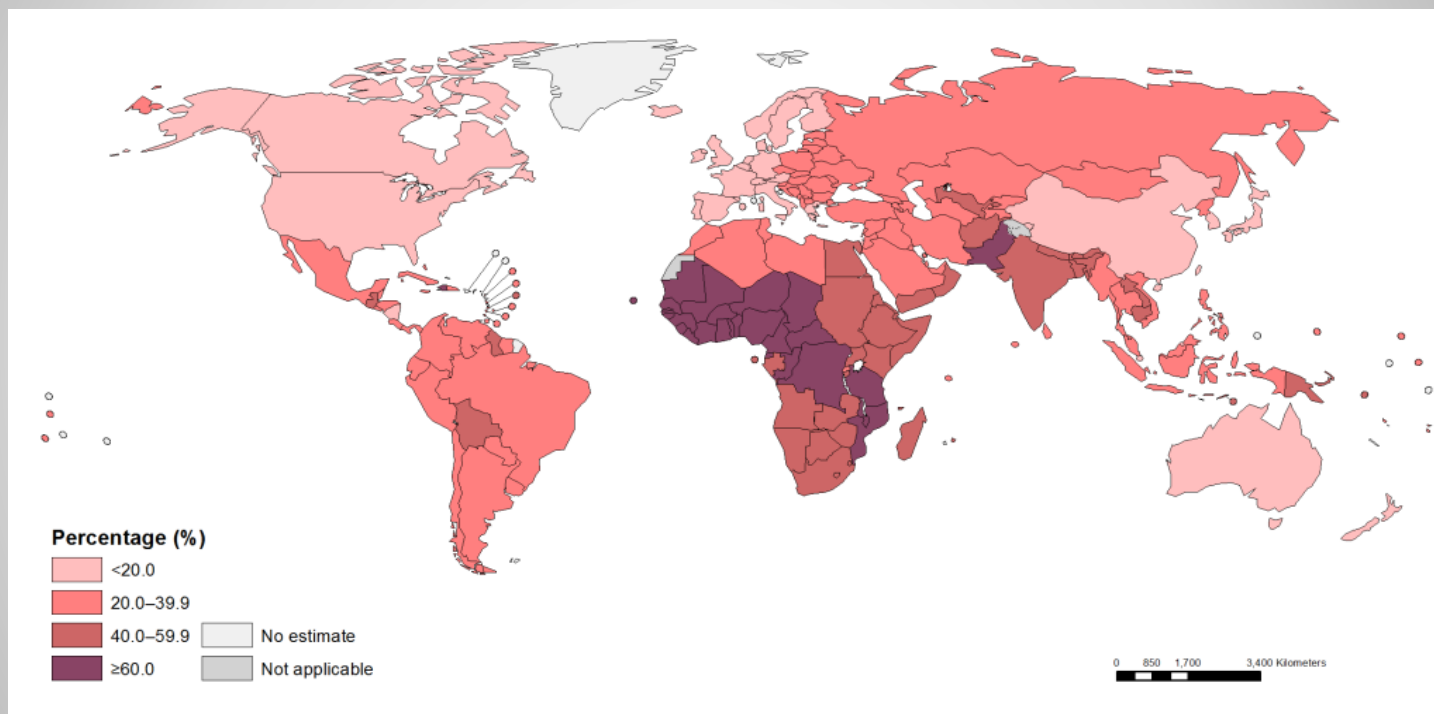
		Nadó	Adult
Hb Fetal	2 alfa+ 2 gamma	74%	0%
Hb A	2 alfa + 2 beta	25%	98%
Hb A ₂	2 alfa + 2 delta	1%	2%





Prevalença mundial de l'anèmia

WHO global (2011)



Definició d'anèmia

- Disminució de la massa eritrocitària total
- En la pràctica clínica parlem d'anèmia quan es produeix una **disminució de la concentració d'hemoglobina per sota de -2 desviacions estàndards per l'edat corresponent**
- En general, la hemoglobinèmia és alta al naixement, cau durant les primeres 6-8 setmanes de vida i posteriorment augmenta fins als nivells de la infància

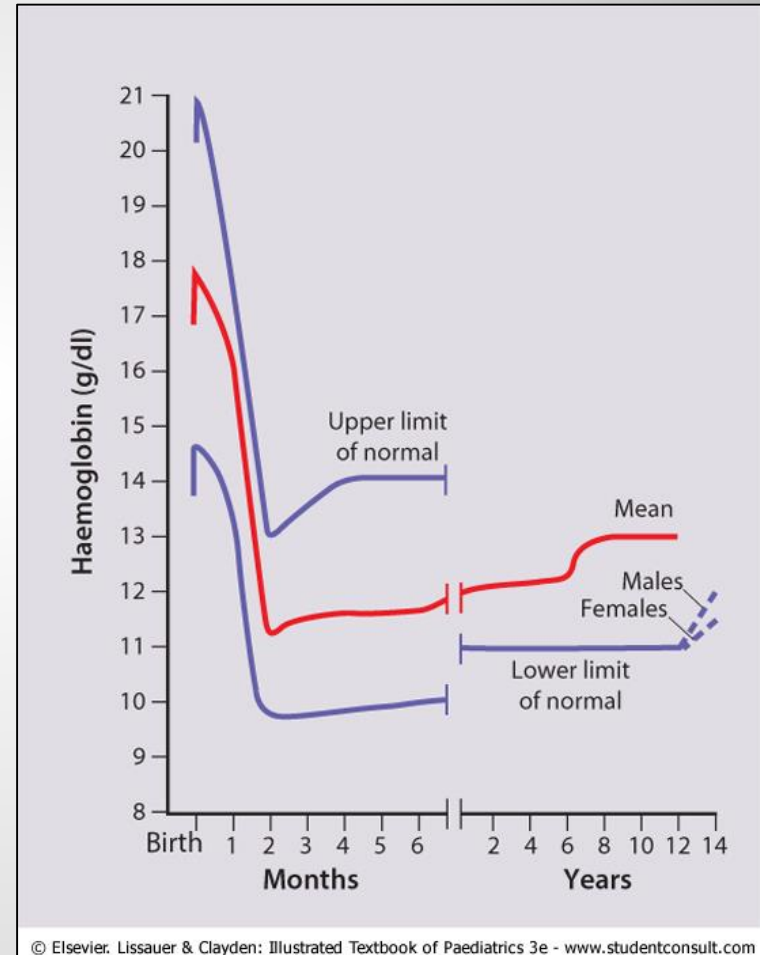




Tabla 1. Valores de serie roja específicos por edades

Edad	Hemoglobina (g/dl) Media y (2DE)	Hematocrito (%) Media y (2DE)	VCM (Volumen Corpuscular Medio) (fl) Media y (2DE)	CHCM (Concentración de Hemoglobina Corpuscular Media) (g/dl hematíes) Media y (2DE)	Reticulocitos (%) (± 2 DE)
A término (cordón)	16,5 (13,5)	51 (42)	108 (98)	33 (30)	(37)
13 días	18,5 (14,5)	56 (45)	108 (95)	33 (29)	(1,84,6)
2 semanas	16,6 (13,4)	53 (41)	105 (88)	31,4 (28,1)	–
1 mes	13,9 (10,7)	44 (33)	101 (91)	31,8 (28,1)	(0,11,7)
2 meses	11,2 (9,4)	35 (28)	95 (84)	31,8 (28,3)	–
6 meses	12,6 (11,1)	36 (31)	76 (68)	35 (32,7)	(0,72,3)
6 meses-2 años	12 (10,5)	36 (33)	78 (70)	33 (30)	–
2-6 años	12,5 (11,5)	37 (34)	81 (75)	34 (31)	(0,51)
6-12 años	13,5 (11,5)	40 (35)	86 (77)	34 (31)	(0,51)
12-18 años					
<i>Hombres</i>	14,5 (13)	43 (36)	88 (78)	34 (31)	(0,51)
<i>Mujeres</i>	14 (12)	41 (37)	90 (78)	34 (31)	(0,51)

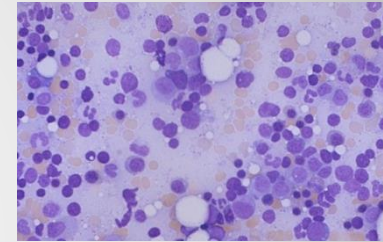
Datos tomados y adaptados de Forestier F, Dattos F, Galacteros F, et al: Hematologic values of 163 normal fetuses between 18 and 30 weeks of gestation. *Pediatr Res* 1986;20:342; Oski FA, Naiman JL: Hematological problems in the newborn infant. Philadelphia, WB Saunders, 1982; Nathan D, Oski FA: Hematology of infancy and childhood. Philadelphia; WB Saunders, 1998; Matoth Y, Zaizor K, Varsano I, et al: Postnatal changes in some red cell parameters. *Acta Paediatr Scand* 1971;60:317; and Wintrobe MM: Clinical hematology. Baltimore, Williams & Wilkins, 1999.

Conceptes generals



La gravetat dependrà :

- capacitat regenerativa de la médul.la òssia
- velocitat d'instauració



L'anèmia d'instauració crònica és ben tolerada. Gairebé la meitat dels pacients estaran asimptomàtics i el diagnòstic es farà de manera casual al demanar una analítica de sang.





Conceptes generals

Poden ser símptomes i signes d'anèmia:

- Cansament, fatiga o intolerància a l'exercici
- Irritabilitat
- Anorèxia
- Pagofàgia o pica (avidesa per menjar terra, gel o altres substàncies no nutritives)
- Retard del desenvolupament, de l'aprenentatge o problemes d'atenció
- Sagnats: menstruacions abundants, epistaxis, sagnats digestius
- Palidesa de pell i/o mucoses
- Taquicàrdia, buf sistòlic
- Ràgades bucals, augment en la caiguda del cabell, alteracions ungueals
- Esplenomegàlia
- Icterícia cutànea o conjuntival, colúria.



Anèmia neonatal



Primera setmana de vida: Hem < 5.000.000/mm³, Hto < 45%, Hb < 15 g/dl
Necessitat de tractament depèn de la clínica i de l'edat gestacional

Caiguda fisiològica de la Hb : efecte de la supressió de la síntesi d'eritropoetina en un ambient extrauterí amb hiperòxia relativa.

Creixement i desenvolupament infantil influïts per les concentracions d'hemoglobina: evidència no concloent

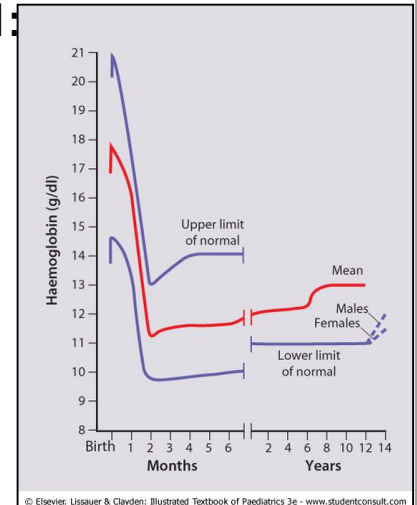
Tabla I. Valores normales de Hemoglobina en la etapa neonatal

Semana	RNT	RNP(1,2-2,5Kg)	RNP(<1,2Kg)
0	17,0(14,0-20,0)	16,4(13,5-19,0)	16,0(13,0-18,0)
1	18,8	16,0	14,8
3	15,9	13,5	13,4
6	12,7	10,7	9,7
10	11,4	9,8	8,5
20	12,0	10,4	9,0
50	12,0	11,5	11,0
Hb mínima(media)	10,3(9,5-11,0)	9,0(8,0-10,0)	7,1(6,5-9,0)
Edad del nadir	6-12semanas	5-10semanas	4-8semanas

Anèmia fisiològica de la infància

Anèmia com a adaptació fisiològica a la vida post-natal:

- Disminució de la producció i de la sensibilitat de la EPO
- Hematies amb vida mitja més curta.
- Guany molt ràpid de pes.
- Pas de la circulació fetal a la de l'adult.
- Desaparició progressiva de l'hemoglobina fetal i augment de l'hemoglobina tipus adult.



Nivells d'hemoglobina:

- NNAT: caiguda a 9 – 11 g/dl als 2-3 mesos.
- NNPT: caiguda a 7 – 9 g/dl a les 6-9 setmanes de vida.



Tabla II. Causas de anemia en el recién nacido



1. Hemorrágicas:

- Antes y durante el parto:

- **Hemorragia placentaria** (placenta previa, desprendimiento placentario...)
- **Hemorragia del cordón umbilical** (ruptura de vasos aberrantes, inserción velamentosa, hematoma de cordón).
- **Hemorragia fetal:** *transfusión feto-materna* (8% de los embarazos, crónica o aguda), *feto-placentaria* (cesárea con extracción del feto por encima del nivel de la placenta, tumoración placentaria, hematoma, nudos o prolapso oculto de cordón), *feto-fetal* (placenta monocorial con anastomosis arteriovenosas), *yatrógena*.

- Período neonatal:

- Enfermedad hemorrágica del recién nacido.
- Hemorragia intracraneal: en relación con prematuridad, segundo gemelo, parto de nalgas o parto rápido, hipoxia.
- Cefalohematoma masivo, hemorragia subgaleal o caput hemorrágico.
- Retroperitoneal: renal o suprarenal.
- Rotura hepática o esplénica.
- Gastrointestinal: úlcus, enterocolitis necrotizante, sonda nasogástrica (descartar deglución de sangre materna).
- Umbilical.
- Anemia yatrógena (extracciones múltiples, sobretudo en el prematuro).

2. Hemolíticas:

- Isoinmune (incompatibilidad grupo y Rh).
- Autoinmune materna.
- Infecciones.
- Constitucionales (esferocitosis hereditaria, enzimopenia, hemoglobinopatía)
- Tóxicos (inmune, fármacoinducida).
- Alteraciones mecánicas de hematíes (CID, hemangioma).
- Carencia de vitamina E.

3. Hipoplásicas:

- **Anemia hipoplásica fisiológica:** en el RN a término (6^a-12^a semana de vida), en el RN prematuro (4^a-10^a semana de vida).
- **Anemia aplásica congénita:** Anemia de Blackfan-Diamond, Anemia de Fanconi, Diseritropoyética, Estren-Damesheck, Aplasia idiopática.
- **Anemia aplásica secundaria:** Leucemia congénita, infecciones (rubéola, parvovirus), Albers-Schonberg, Benjamin, anemia postransfusión (extrauterina o intrauterina por isoimmunización).

Aproximació diagnòstica



- Antecedents familiars i obstètrics
- Exploració física
 - Pèrdua aguda: shock, cianosi, hipoperfusió i acidosi
 - Pèrdua crònica: pal.lidesa, destret respiratori, irritabilitat...
 - Hemòlisi crònica: pal.lidesa, icterícia i hepatoesplenomegàlia
- Exploracions complementàries
 - Hemograma: Hto capil.lar 2.7-3.7 % més elevat que el venós
 - Reticulòcits
 - Extensió de sang perifèrica
 - Coombs i bilirrubina
 - Prova d'Apt (sang gastrointestinal)
 - Prova Kleihauer-Batke en sang materna
 - Proves progenitors
 - Serologies TORCH
 - AMO
 - Ecografia cranial i abdominal



Tractament



- Transfusió neonatal : Canvis en els últims 30 anys
- Premature infants in need of transfusion (PINT) 2006: pràctica lliure lliars més alts: benefici escàs
- PINT Outcome study (PINTOS) 2009: pràctica restrictiva
- Estudis observacionals: associació enterocolitis necrotitzant

Nadó prematur:

- Hb <7 g/dL i reticulòcits baixos (<100.000/mm³ ó < 4%).
- Hb <8 g/dL i anèmia simptomàtica (taquicàrdia, taquipnea, apnees, mala corba ponderal no justificable per altres factors).
- Hb <10 g/dL i cirurgia major
- Hb <10 g/dL i malaltia cardiopulmonar moderada (no precisa ventilació mecànica tot i que pot precisar oxigen suplementari amb FiO₂ <0.4)
- Hb <12 g/dL i malaltia cardiopulmonar greu (precisa ventilació mecànica i/o oxigen suplementari amb FiO₂ >0.4)
- Hemorràgia aguda amb pèrdua >25% de la volèmia o amb símptomes clínics d'hipòxia persistents després de correcció de la hipovolèmia amb cristal·loides/col·loides.

Profilaxi



FERRO

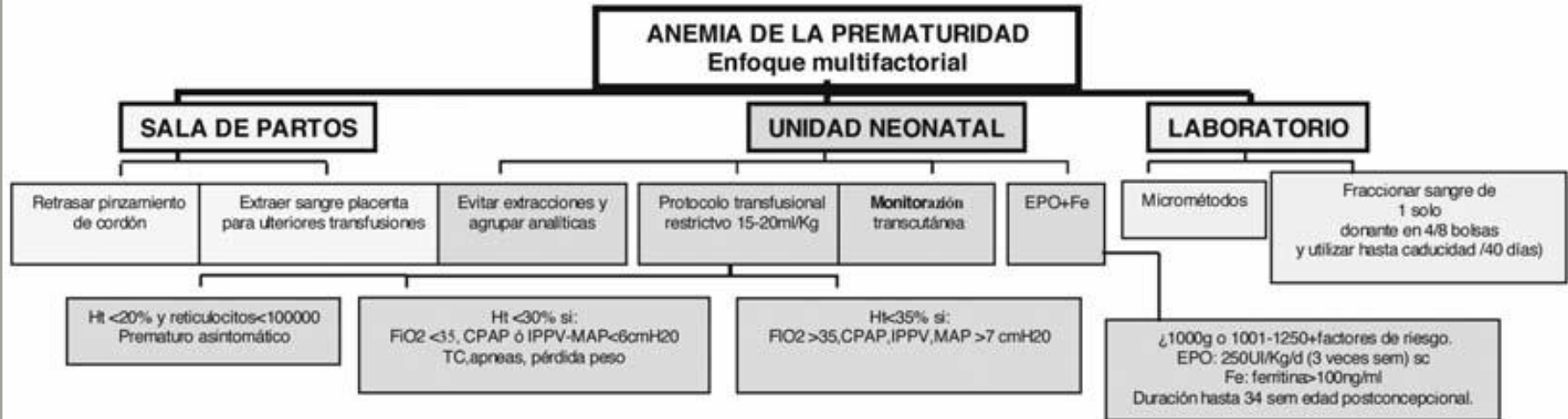
- Prematur: Suplement ferro 2-4 mg/kg/dia Fe elemental, quan alimentació enteral completa
- Inici precoç (fins 3 setmanes) vs tardà (4 setmanes -60 dies) no diferències en l'avaluació cognitiva, pero en el tardà major taxa d'anomalies en l'exploració neurològica als 5 anys.
- Segueix essent incert si la suplementació amb ferro en nadons prematurs i BPEG suposa beneficis a llarg plaç pel neurodesenvolupament i creixement.

ERITROPOETINA: EPO-HR

Estimula la producció eritrocitària i pot reduir la freqüència i el volum de les transfusions d'hematies als nadons prematurs.

- Molts estudis: No reducció significativa
- Increment risc retinopatia prematuritat: Epo precoç (1^a setmana de vida) com tardana (> 1^a setmana de vida) No diferències significatives
- EPO no es recomana de forma rutinària (grau 1B)

Anèmia neonatal





Cochrane
Library



Ills RJ, Davies MW.

Enteral iron supplementation in preterm and low birth weight infants.

Cochrane Database of Systematic Reviews 2012, Issue 3. Art. No.: CD005095.

DOI: 10.1002/14651858.CD005095.pub2.

Los datos disponibles indican que los lactantes que reciben suplementos de hierro tienen un nivel de hemoglobina ligeramente mayor, mejores reservas de hierro y un riesgo menor de presentar anemia ferropénica comparados con los lactantes que no los reciben. Sin embargo, no está claro si la administración de suplementos de hierro en los lactantes prematuros y de bajo peso al nacer tiene efectos beneficiosos a largo plazo en cuanto al resultado del neurodesarrollo nervioso y el crecimiento. El momento y la duración óptimos de la administración de suplementos de hierro son inciertos.



Eritropoyetina tardía para la prevención de la transfusión de eritrocitos en lactantes prematuros y de bajo peso al nacer.

Cochrane Database of Systematic Reviews 2014 Issue 4. Art. No.: CD004868. DOI:
10.1002/14651858.CD004868

La administración tardía de EPO reduce el uso de una o más transfusiones de eritrocitos y el número de transfusiones de eritrocitos por lactante (< una transfusión por lactante), pero no el volumen total (ml/kg) de eritrocitos transfundidos por lactante. Es probable que no se evite la exposición a donantes, ya que en su mayoría los estudios incluyeron lactantes que habían recibido transfusiones de eritrocitos antes del ingreso al ensayo. La EPO tardía no reduce ni aumenta significativamente ningún resultado adverso clínicamente importante salvo una tendencia hacia un aumento del riesgo de RP.



Aproximació diagnòstica: Anamnesi



Antecedents familiars (talassèmies, hemoglobínopaties, coagulopaties...)

Antecedents personals (icterícia perinatal, prematuritat, patologia de base, tractaments recents, malformacions en el cas d'anèmies congènites com Fanconi, Blackfan-Diamond, Schwachman-Diamond, disqueratosis congènites, Síndrome de Down...)

Procedència racial:

- Drepanocitosi: població africana i llatinoamericana.
- Talassèmia: població mediterrània i sud-est asiàtic
- Dèficit de G6PDH : jueus sefardies, filipins, grecs, kurds i població negra.





Edat : Anemia fisiològica del lactant: Lactants a terme: 8 – 12 setmanes

Lactants preterme: 3 - 6 setmanes

Alarmes que orienten a patologia subjacent:

Hb < 9 g/dl

Descens d'Hb molt precoç (abans de les 4 setmanes de vida)

Signes o símptomes d'hemòlisi (icterícia, colúria, hepatomegàlia)

Descartar pèrdues per sagnat, incompatibilitat Rh o ABO, infeccions congènites, transfusions feto-fetals en gestacions múltiples, anèmies hemolítiques congènites (esferocitosi, déficit de G6PDH...)

- En cas de debut d'anèmia entre els 36 mesos de vida és necessari descartar causa patològica, a partir dels 6 mesos la causa més freqüent és l'anèmia ferropènica carencial.
- Períodes de major susceptibilitat d'anèmia ferropènica: lactant i adolescència.

Aproximació diagnòstica: Anamnesi



- . Anèmia en el període neonatal : pèrdua de sang, isoimmunització, infecció congènita, anèmia hemolítica congènita
- . Anèmia 3- 6 mesos : trastorn de la síntesi o estructura hemoglobina
- . En menors de 6m el dèficit nutricional de ferro no és responsable de l'anèmia.





Aproximació diagnòstica: Anamnesi

Dieta: lactància materna o artificial; ingesta de làctics

Altres: Viatges recents (parasitosis, infeccions)

Tractaments farmacològics

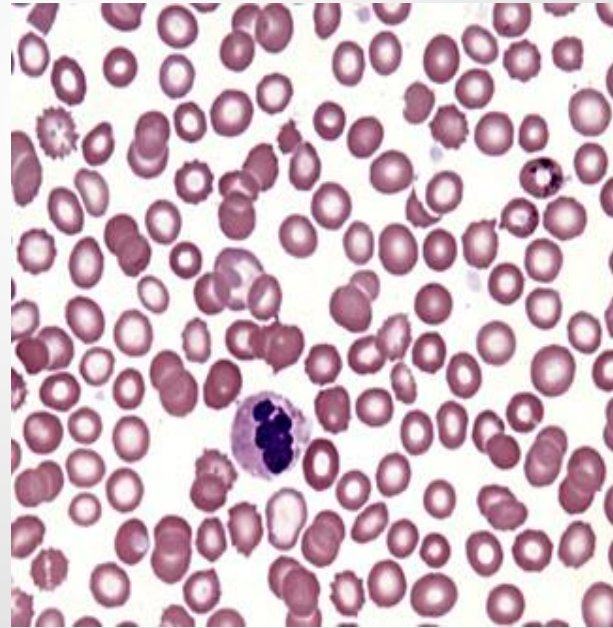
Relació amb ingesta alimentària (dèficit de G6PDH)



Aproximació diagnòstica



En el cas de que l'anèmia s'acompanyi d'altres citopènies:
cal frotis de sang perifèrica.



Exploració física



Pell:

Taques cafè amb llet

Petèquies, púrpura

Icterícia

Hemangiomes cavernosos

Úlceres cutànies

Anèmia de Fanconi

SHU, aplàsia de medul.la òssia

Anèmia hemolítica

Anèmia hemolítica microangiopàtica

Talassèmia maior, hemoglobinopaties S i C



Manchas de color café con leche



Boca:

Glositis

Estomatitis angular

Ferropènia, dèficit Vit B12

Ferropènia





Exploració física

Alteracions esquelètiques

Prominència malar, mala col.locació dentària,
pseudoquists en mans i peus

Anèmia hemolítica congènita: Talassèmia maior

Trastorns oculars:

Microaneurismes retinians

Cataractes

Hemoglobinopatia S i C

Dèficit G6PD, galactosèmia

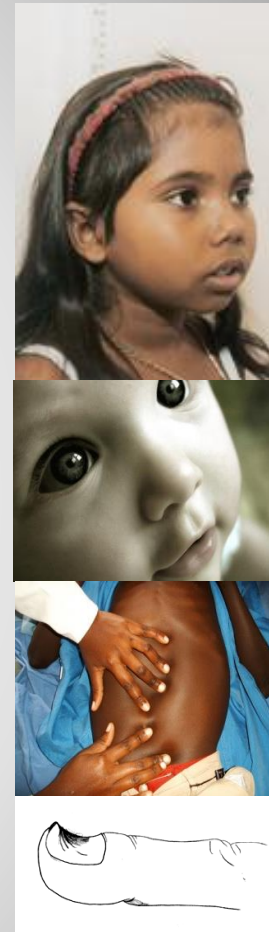
Altres:

Esplenomegàlia

Ungles en forma de cullera

Anèmies hemolítiques

Ferropènia





Estudis de Laboratori

- **Inicials**

- Hemograma complert
- Grup sanguini i Coombs directe
- Determinació de reticulòcits
- Extensió de sang perifèrica
- Bioquímica: Fe, ferritina, funció hepàtica, estudi d'hemòlisi (LDH, haptoglobina, bilirrubina)

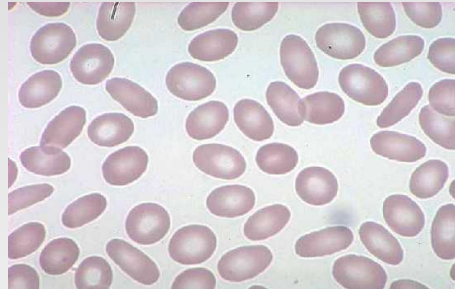
- **Secundaris**

- Examen de MO
- Electroforesi d'Hb i determinació d'enzims eritrocitaris (Glu6P-DH i PK)
- Serologies a rubèola, toxoplasma, VEB, CMV, VHH i Parvovirus B19

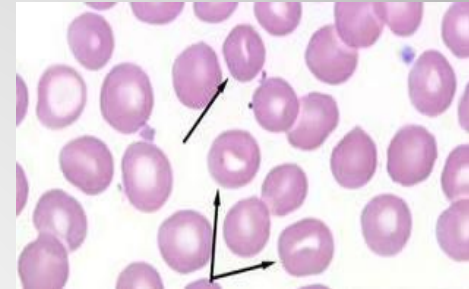
Extensió de sang perifèrica



Esferòcits:
Esferocitosi hereditària
Anèmies immuno-hemolítiques



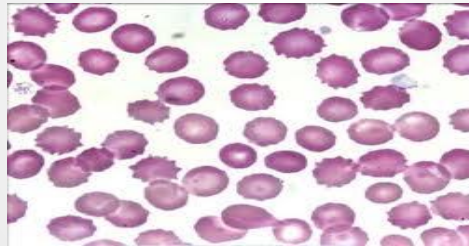
Eliptòcits:
Eliptocitosi hereditària



Estomatòcits:
Estomatocitosi hereditària



Cèl.lules falciformes:
Drepanocitosi



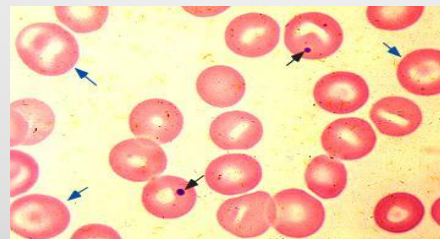
Cèl.lules espiculades:
Insuficiència renal



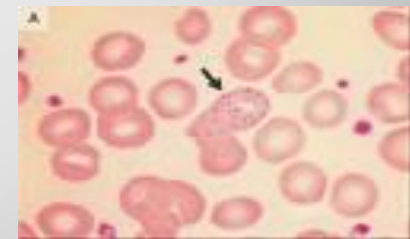
Dacriòcits:
Mieloptisi



Esquistòcits:
Hemòlisi

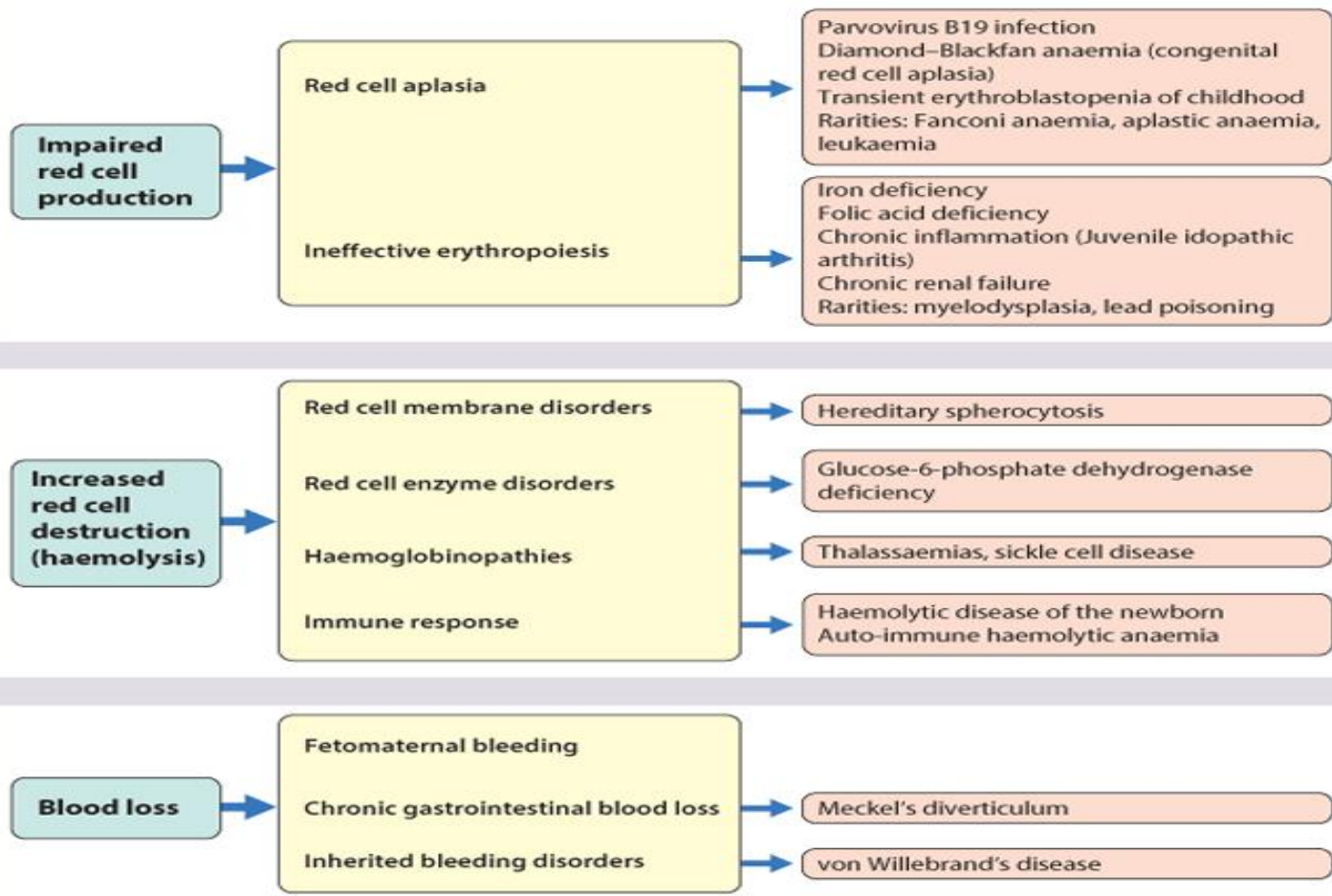


Cossos Howell-Joly:
Hemoglobinopaties



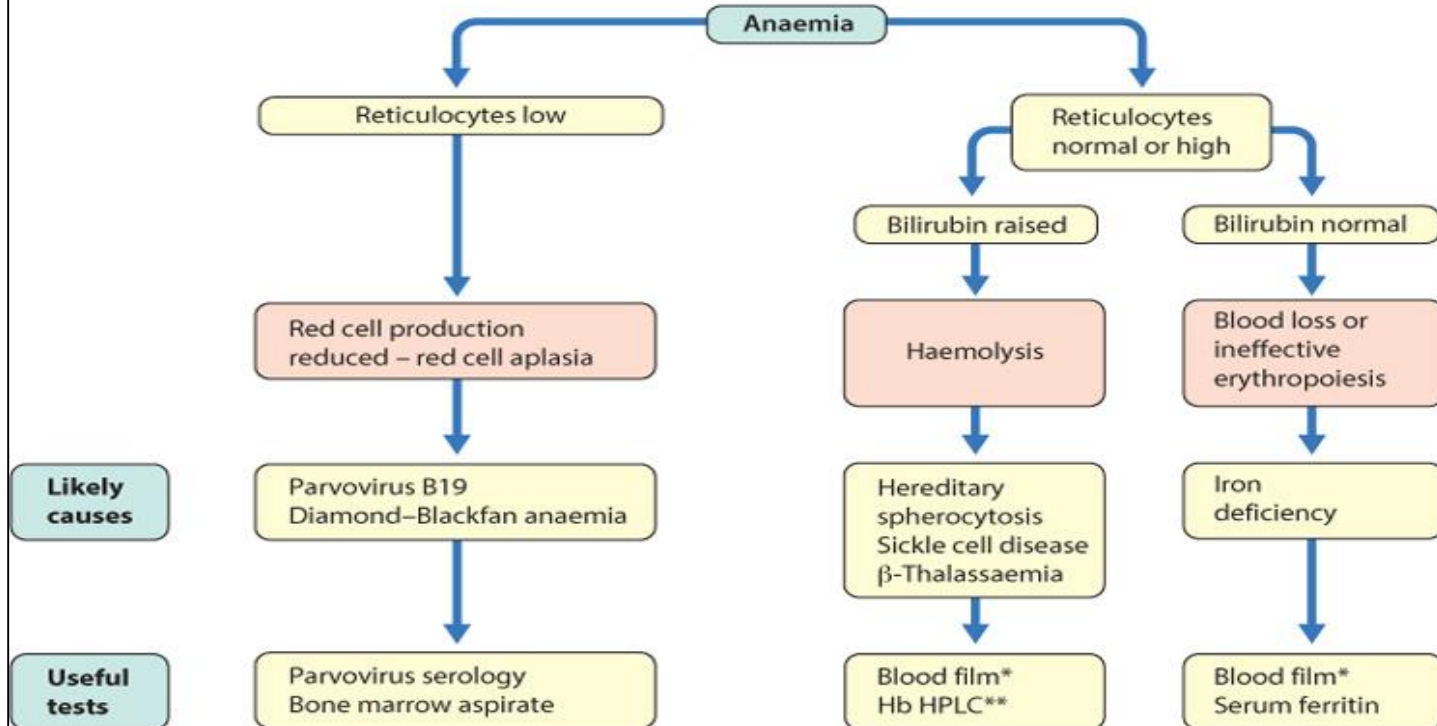
Puntejat basòfil:
Talasèmies, Pb

Causes of anaemia in infants & children





Simple diagnostic approach to anaemia in children



*Blood film shows spherocytes in hereditary spherocytosis, sickle cells and target cells in sickle cell disease, hypochromic/microcytic red cells in thalassaemia and in iron deficiency.

** Hb HPLC, High Performance Liquid Chromatography (in some laboratories Hb electrophoresis is used instead) shows:

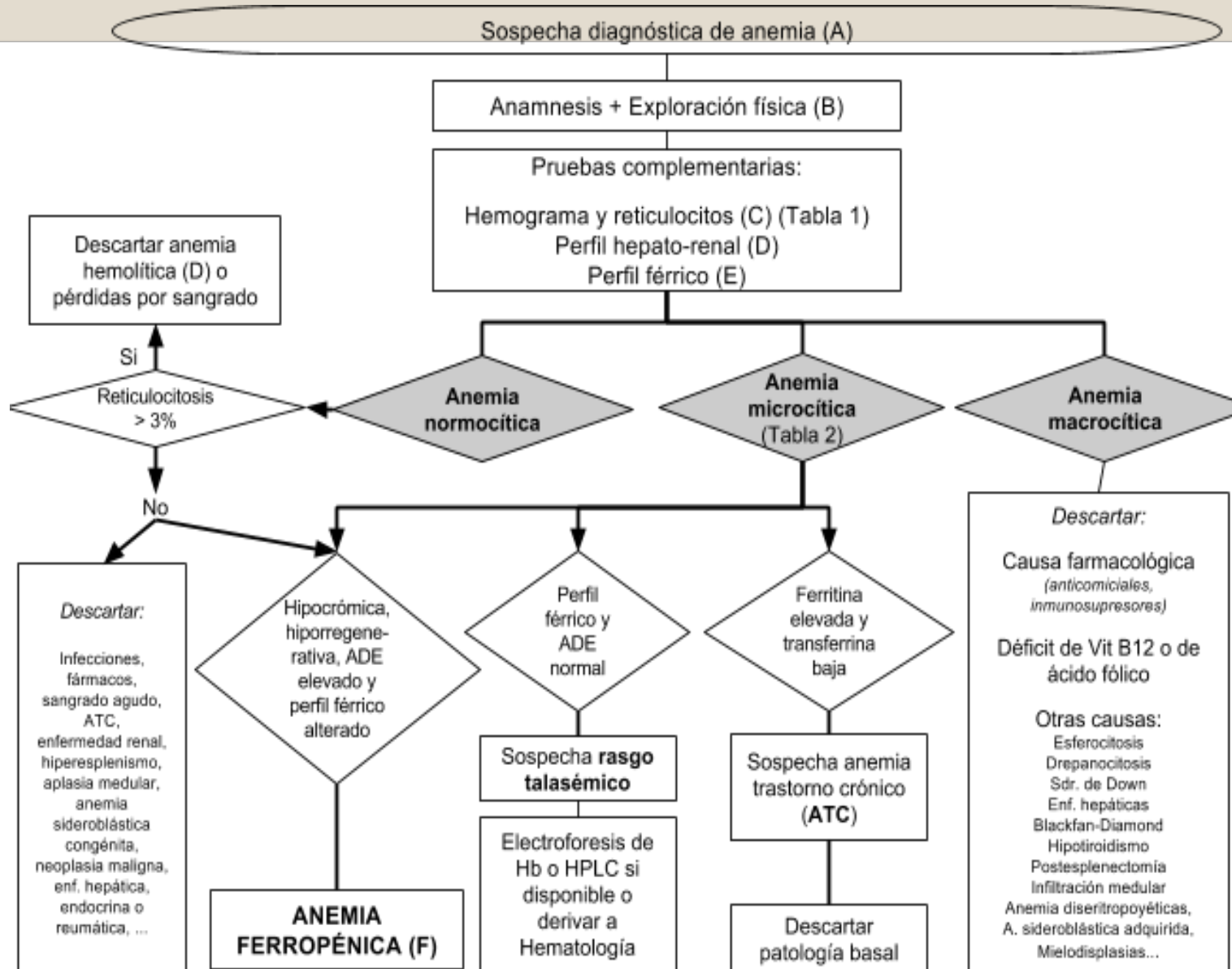
- in sickle cell disease – HbS and no HbA is present
- in β -Thalassaemia major – only HbF is present
- in β -Thalassaemia trait – the main abnormality is an increased level of HbA₂
- in α -Thalassaemia trait – HbHPLC is normal



Tabla II. Tipos de anemias según criterios morfológicos y fisiopatológicos

<i>Morfología</i>	<i>Tipos de anemia</i>
Anemias microcíticas	- Anemias ferropénicas. Talasemias. Enfermedad crónica (infección, cáncer, inflamación, enfermedad renal)
Anemias normocíticas	- Disminución de la producción <ul style="list-style-type: none">- Anemia aplásica adquirida/congénita- Aplasia eritroide pura: síndrome de Diamond-Blackfan, eritroblastopenia transitoria- Sustitución de la médula ósea: leucemia, tumores, enfermedades de depósito, osteopetrosis, mielofibrosis
	- Hemorragia
	- Secuestro
	- Hemólisis <ul style="list-style-type: none">- Alteraciones intrínsecas de los hematíes<ul style="list-style-type: none">- Hemoglobinopatías- Enzimopatías- Trastornos de la membrana: esferocitosis hereditaria- Alteraciones extrínsecas de los hematíes<ul style="list-style-type: none">- Inmunitarias- Toxinas- Infecciones- Microangiopáticas: CID, síndrome hemolítico-urémico
Anemias macrocíticas	- Déficit de ácido fólico, vitamina B ₁₂ . Hipotiroidismo (ver otros casos en la tabla IV)

CID: coagulación intravascular diseminada



Anèmia ferropènica



L'anèmia ferropènica es produeix al no disposar d'una quantitat de ferro suficient per a la síntesi d'hemoglobina, ja sigui per defecte en els aportats exògens de ferro (carencial) o per increment de les necessitats de ferro de l'organisme (no carencial).

La ferropènia és la deficiència nutricional més freqüent en el món i l'anèmia ferropènica la malaltia hematològica més comú en l'edat pediàtrica.

L'anèmia ferropènica es caracteritza per ser **microcítica** (VCM <2DS per l'edat), **hipocroma** (CHCM < 2DS per l'edat) e **hiporregenerativa** (per falta de ferro com a substrate necessari per a la síntesi d'hemoglobina; la xifra de reticulòcits serà generalment inferior a 1%).

L'àrea de distribució eritrocitaria (ADE o RDW) està augmentat en l'anèmia ferropènica i és un paràmetre que s'afecta precoçment.

Fe sèric baix, Ferritina baixa, IST baix, capacitat total de fixació al ferro alt, transferrina augmentada.

A vegades, trombocitosi.

M.O. hipercel.lular amb hiperplàsia eritroide.

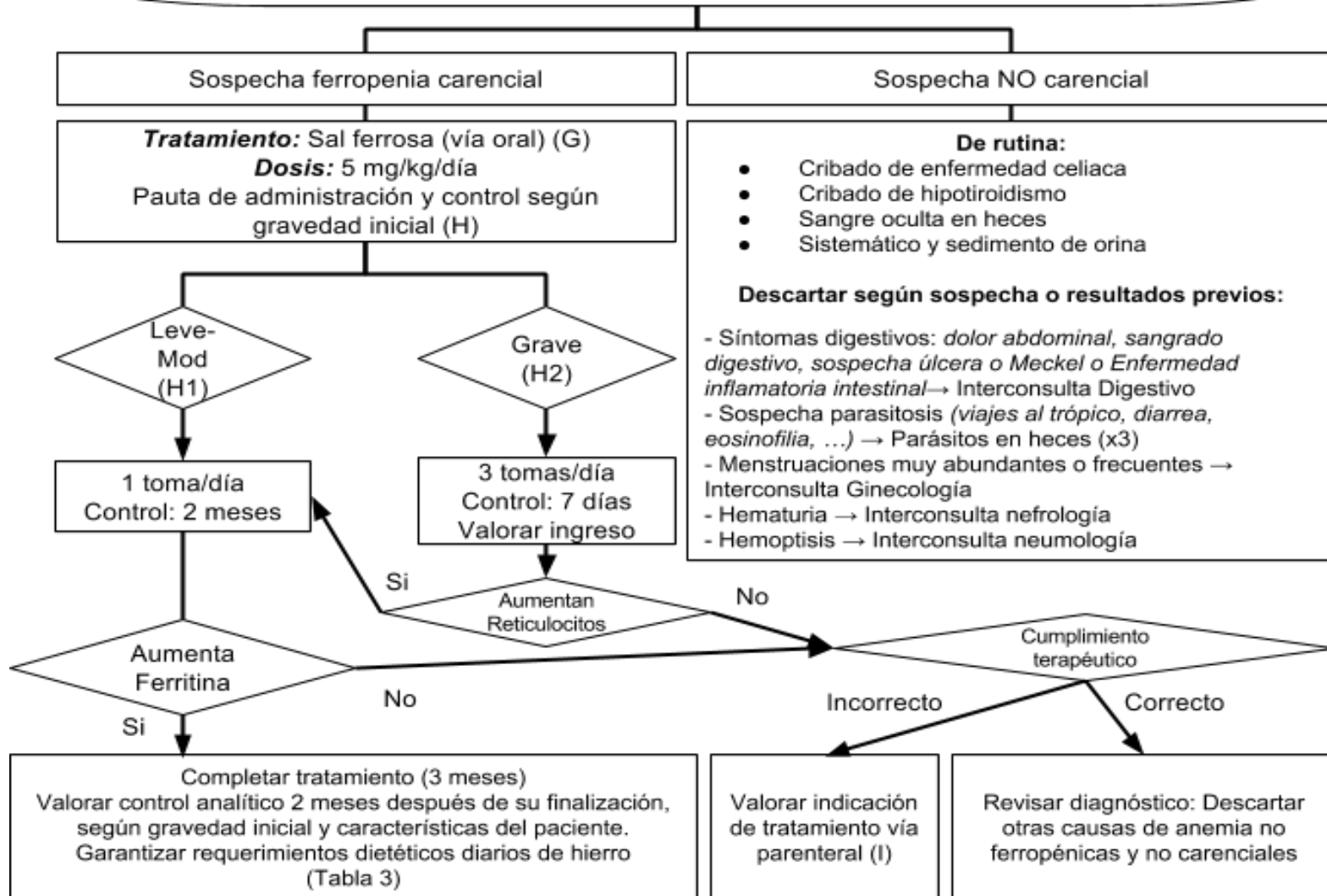
Diagnòstic diferencial de anèmia microcítica e hipocròmicas						
Tipo	Ferritina	Siderèmia	ISTf	TIBC	Transferrina	Reticulocitos
Ferropènica	↓	↓	↓	↑	↑	↓
Rasgo talasémico	N	N	N	N	N	N
Saturismo (intoxicación por plomo)	N	N	N	N	N	↓
Anèmia associada a trastorn crònic (ATC)	N/↑	N/↓	N/↓	N/↓	N/↓	N/↓

Anèmia ferropènica



0-4 mesos	Problemes perinatals Pèrdues hemàtiques gastro-intestinals
4-12 mesos	Prematuritat Creixement ràpid Dèficit alimentari
12-24 mesos	Dèficit alimentari
4-10 anys	Quasi mai per dèficit alimentari Cal investigar: pèrdues hemàtiques síndromes de malabsorció
10-18 anys	Creixement Menstruació (nenes) Dèficits alimentaris

Anemia ferropénica (F)



Anèmia ferropènica

Fe oral: S'administra en forma de sulfat ferrós, gluconat o fumarat ferrós.

Dosi de ferro elemental : 4-6 mg/kg/dia repartida en 1-3 preses diàries, preferentment separat dels menjars i acompanyat d'algun aliment ric en vitamina C, per afavorir l'absorció.

Efectes secundaris més freqüents: gastrointestinals: dolor abdominal, piroisi, nàusees, vòmits, restrenyiment o diarrea.

Femtes de color fosc i coloració de l'esmalt dental.

Si fracàs terapèutic revisar: dosificació i adequació de la ingesta, compliment del tractament, malaltia sobreafegida o diagnòstic erroni.



Preparados de hierro disponibles en el mercado

NOMBRE COMERCIAL	HIERRO DISPONIBLE por comprimido o ampolla (en mg)	HIERRO ELEMENTAL por comprimido o ampolla (en mg)
Fero-gradumet, comprimidos ¹	525	105
Tardyferon, comprimidos ¹	256	80
Ferrum Sandoz, comprimidos efervescentes ¹	226	25
Losferon, comprimidos efervescentes ¹	695	80
Glutafero gotas ¹	170 mg/ml	30 mg/ml
Fero sanol, cápsulas	567	100
Cromatonbic ferro, ampollas bebibles ¹	300	37
Normovite antianémico, cápsulas ^{1,3}	300	33
Ferplex, ampollas ²	800	40
Ferrocur, ampollas ²	800	40
Lactoferrina, ampollas ²	800	40
Ferroprotina, ampollas ²	100	20
Kylor, sobres ²	300	40
Profer, sobres ²	300	40
Podertonic, ampollas ²	1000	112
Venofer ⁴	100	100

1: sal ferrosa; 2: sal férrica; 3: asocia ácido fólico; 4: preparado intravenoso.



Classificació i maneig de l'anèmia ferropènica segons gravetat:

Anèmia lleu-moderada:

- Tractament amb ferro oral durant aproximadament 3 mesos i recomanacions dietètiques.

Duració variable: alguns autors proposen que una vegada arribat a valors normals d'hemoglobina i hematòcrit cal continuar a igual dosis durant un temps similar al que va caldre per aconseguir la normalització.

- Control analític als 2 mesos de l'inici del tractament
- Segon control analític als 2 mesos de la fi del tractament
- Controls per detectar recaigudes.

Classificació i maneig de l'anèmia ferropènica segons gravetat

Anèmia greu:

- Es considera anèmia greu quan el pacient presenta repercusió hemodinàmica o Hb < 7 g/dl. Valorar ingrés hospitalari.
- Tractament amb ferro oral (1-3 preses diàries) i recomanacions dietètiques.
- Es recomana control analític en una setmana valorant fonamentalment resposta reticulocitària.
- La durada del tractament és variable.
- El tractament parenteral serà exclusivament hospitalari.
S'administra en forma de ferrodextrà en infusió EV i és necessari vigilar possibles reaccions al·lèrgiques.





Tabla 3. Alimentos y su contenido en hierro y recomendaciones para las familias

Alimentos, cantidades	Hierro (mg)
Almejas, berberechos y similares (en lata), 85 g	23,8
Cereales de desayuno fortificados, 28 g	1,8 a 21,1
Semillas de soja, ½ taza	4,4
Calabaza, calabacín, 28 g	4,2
Alubias blancas, ½ taza	3,9
Lentejas cocinadas, ½ taza	3,3
Espinacas frescas cocinadas, ½ taza	3,3
Carne, asada o cocida, 85 g	3,1
Sardinias en lata, 85 g	2,5
Guisantes cocinados, ½ taza	2,4
Gambas, 85 g	2,3

Recomendaciones para las familias:

Su hijo/a tiene anemia ferropénica, que consiste en una disminución de la hemoglobina, que es un componente de los glóbulos rojos (hematíes). Para poder producir hemoglobina es imprescindible que el organismo disponga de suficientes depósitos de hierro.

Por eso, es fundamental que cumpla correctamente el tratamiento con suplementos de hierro oral. Es importante que se tome la medicación preferiblemente separado de las comidas, con agua o zumo natural de naranja (la vitamina C facilita la absorción del hierro), no con leche.

Le proporcionamos algunas recomendaciones dietéticas, para garantizar que a partir de ahora su alimentación tenga suficientes aportes de hierro:

- Es recomendable tomar carne roja (ternera, cerdo, cordero) unas 3 veces a la semana.
- No debe beber más de medio litro diario de leche y otros productos lácteos (yogures, petitsuis,...) puesto que la leche dificulta la absorción de hierro.
- Hay otros alimentos ricos en hierro, como las legumbres (lentejas, guisantes,...), los cereales de desayuno enriquecidos, la quinoa, el sésamo, el tofu, algunos moluscos (como almejas y berberechos) que también son ricos en hierro y deben formar parte de una alimentación equilibrada.

Más información en:

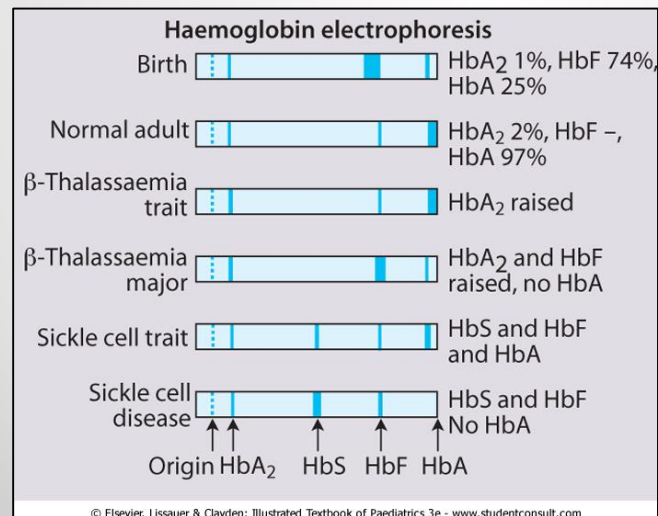
- <http://enfamilia.aeped.es/vidasana/anemiaporfaltahierro>
- <http://www.familiaysalud.es/nospreocupaque/anemiaporfaltadehierroenlainfanciayadolescencia>

Talassèmies



Dèficit hereditari en la síntesi de les cadenes de globina

- α talassèmia: dèficit en la síntesi de cadenes α
- β talassèmia: dèficit en la síntesi de cadenes β
 - Tret talassèmic: absència 1 gen β globina
 - Talassèmia maior: absència 2 gens β globina



β talassèmies



Lactant que debuta anèmia progressiva després del període neonatal

Depenent de transfusions entre 2n mes i 2 anys



El tractament crònic amb transfusions millora molt la qualitat de vida

L'hemosiderosi hepàtica apareix un any després de l'inici del tractament crònic amb transfusions

Disfunció endocrina

Disfunció cardíaca

Necessitat del tractament quelant ferro

TPCH

β talassèmies



MAIOR

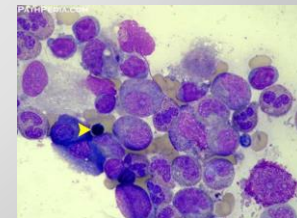
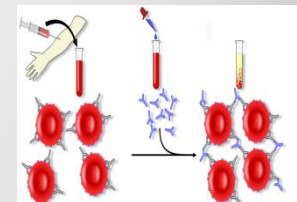
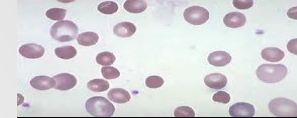
minor

Hb F > 95% Hb A ₂ 1-3.5% Hb A 0%	Hb F < 2% Hb A ₂ 3 – 7% Hb A ≥ 94%
Greu, icterícia, hepatoesplenomegàlia, retard creixement, hematopoesi extramedul.lar	Lleu: Hb 9.5 – 11 g/dl VCM < 80 fL
Transfusions sang Hb 9.5-10.5 g/dl Quelació ferro TPH	No tractament

Anèmies normocítiques



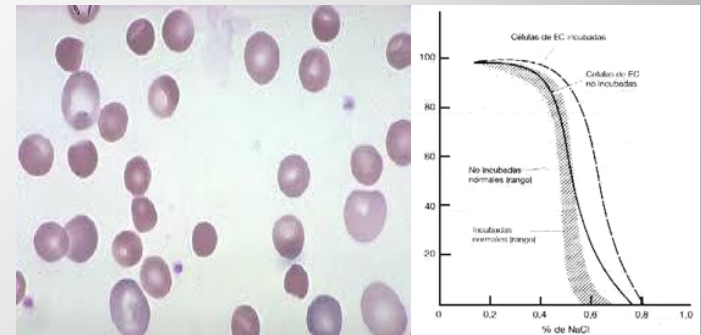
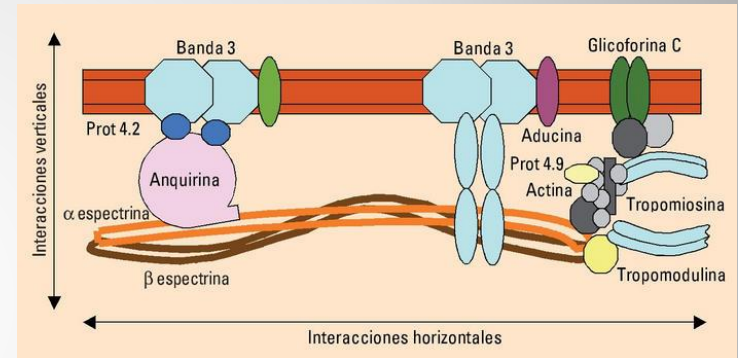
- Hemorràgia aguda
- Anèmia hemolítica congènita:
 - Defecte de membrana: Esferocitosi
 - Composició Hb: Drepanocitosi
 - Enzims: Dèficit G6PDH
- Anèmia hemolítica adquirida: autoimmune
- Anèmies arregeneratives:
 - Anèmia Blackfan-Diamond
 - Eritroblastopènia transitòria
 - Parvovirus B19



Esferocitosi hereditària



- Herència AD / 25% de novo
- Mutació gens proteïnes de membrana (espectrina, anquirina o banda 3)
- **Clínica:**
 - Icterícia
 - Anèmia (Hb 9-11 g/dl)
 - Esplenomegàlia
 - Colelitiasi
 - Crisi aplàsica
- **Diagnòstic:**
 - Esferòcits
 - CHCM elevada (> 35 g/dl)
 - Signes hemòlisi (augment bilirrubina indirecta i LDH i descens haptoglobina)
 - Proves especials confirmatòries
- **Tractament:** àcid fòlic i esplenectomia



Malaltia drepanocítica



Drepanocitosi (SS) : Mutació en els dos gens de la β globina

Tret drepanocític: Mutació en 1 sol gen de la β globina

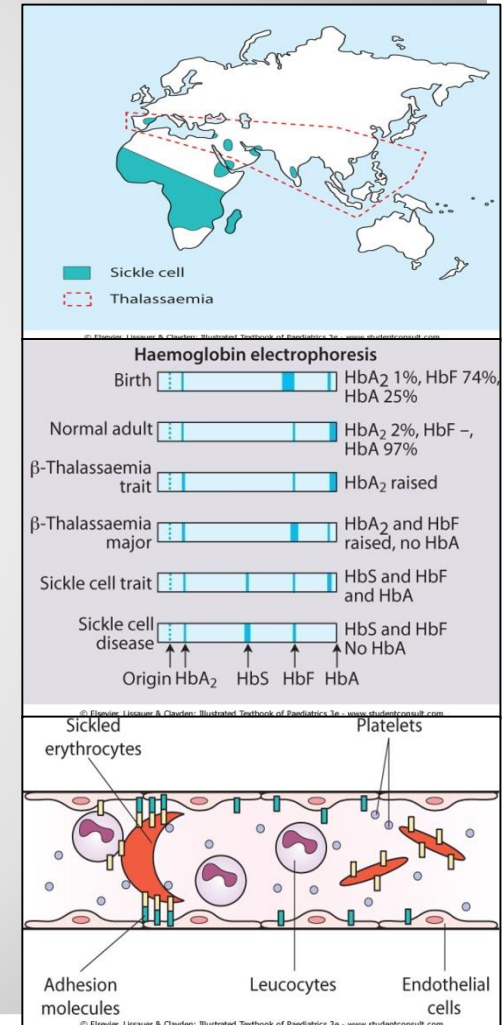
Hb S: Mutació puntual en el codó 6 del gen de la β globina, canvi aa glutamina per valina

Formes principals:

- Anèmia drepanocítica (Hb SS) : > 90% Hb S, no HbA
- Hemoglobinopatia SC : Hb S, Hb C, no HbA
- β Talassèmia drepanocítica: Hb S, β Talassèmia
- Tret drepanocític : Hb S 40%, Hb A 60%

Patogènia:

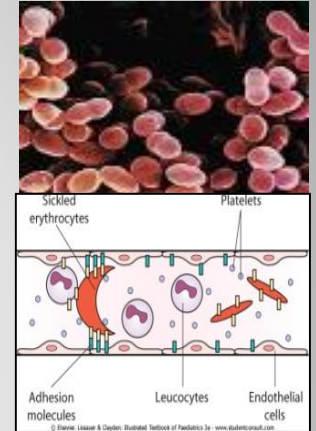
Hb S insoluble en estat desoxigenat, polimerització,
deformació hemàtie: falciformació:
obstrucció microvascular: isquèmia



Malaltia drepanocítica: clínica



- Anèmia moderada (Hb 6-8 g/dl) amb icterícia
- **Infeccions:** Augment infeccions germens capsulats
Osteomielitis Salmonella
Crisis oclusives melsa: asplènia funcional
- **Crisis doloroses:** Tots òrgans / Dactilitis / AVC 10%/
Síndrome toràcica aguda
- **Anèmia aguda:** crisis hemolítiques/aplàsiques/segrest
- Priapisme
- Esplenomegàlia
- **Problemes crònics:** Talla baixa / retard puberal
Problemes cognitius
Alteracions cardíaques
Alteracions renals
Colelitiasis
Úlceres comes



Malaltia drepanocítica: Orientació anticipatòria



Assistència
en
Pediatria:



Fomentar
la salut



Prevenir la
malaltia



Malaltia drepanocítica: Orientació anticipatòria

- Palpació de la melsa
- Penicil.lina / amoxicil.lina profilàctica: Fins als 5 anys
- Immunitzacions : Habituals + antipneumo+ Hib+ meningo+ grip
- Eco-Doppler transcranial: Prevenció primària ha reduït la prevalença AVC. Cribratge anual a partir 2 anys
- Hidroxiurea: toxicitat hematològica
- Transfusions crònica: fenotip eritrocitari / tractament quelant
- Cribratge pulmonar i asma
 - The intersection between asthma and acute chest syndrome in children with sickle-cell anaemia. De Baun, Strunck. The Lancet 387, 10037, p2545-2553, 18 June 2016
- Retinopatia: cribratge anual oftalmòleg
- Renal: Tira reactiva orina: proteinúria/ Quocient albúmina/creatinina / ecografia renal
- Ecocardiografia



Malaltia drepanocítica: tractament

- **Profilaxi:** penicil.lina profilàctica / vacunació / evitar exposició fred, deshidratació, exercici intens.
- **Tractament crisis agudes:**
 - Analgèsia
 - Hidratació
 - Antibiòtics
 - Oxigen
 - Exsanguinotransfusió
 - Transfusió sang
- **Tractament problemes crònics:**
 - Hidroxiurea
 - Trasplantament de medul.la òssia
- Cribratge neonatal



Malaltia drepanocítica: Hidroxiurea

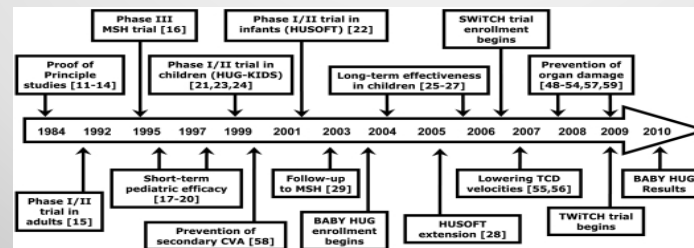


- Menys episodis de dolor, dactilitis i STA, menys ingressos i menys transfusions

A multicenter randomised controlled trial of hydroxyurea (hydroxycarbamide) in very young children with sickle cell anaemia. Winfred C Wang, Russell E Ware, Scott T Miller, Rathi V Iyer, James F Casella.

Lancet. 2011 May 14; 377(9778): 1663–1672. doi:10.1016/S0140-6736(11)60355-3.

- Fàrmac segur i ben tolerat
- No incidència augmentada de bacterièmia o infecció greu
- És útil com a prevenció primària d'AVC per ETC alterat després d'un any de règim de transfusió crònica, si no té vasculopatia de base.
- L'hidroxiurea sola és inferior a la transfusió per a la prevenció secundària de l'AVC



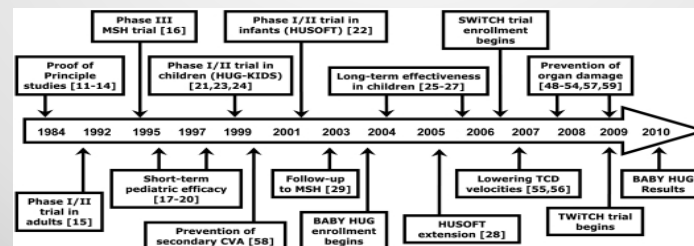
Malaltia drepanocítica: Hidroxiurea



- Toxicitat a curt plaç és fonamentalment neutropènia moderada i reversible
- Toxicitat a llarg plaç en nens molt petits no ben establerta

- És recomanable començar HU a partir dels 9 mesos en els pacients amb HbSS i Hb S β^0
- Dosi inici 15-20 mg/kg dia (màxim 35 mg/kg/d)

How I use hydroxyurea to treat young patients with sickle cell anemia. Russell E. Ware
Blood 2010 115:5300-5311; doi: <https://doi.org/10.1182/blood-2009-04-146852>





Malaltia drepanocítica: trasplantament de progenitors hematopoètics

Únic tractament curatiu

Indicacions: Criteris d'inclusió

- Pacients amb MCF (HbSS, Hb SC, Hb S β -talasemia) d'edat <16 anys
- Disposar d'un germà HLA idèntic

- Un o més dels següents criteris:

- ACVA de més de 24 hores de duració
- STA recurrent o que hagi requerit exsanguinotransfusió
- Crisis vasooclusives doloroses recurrents o priapisme recurrent
- Disfunció neuropsicològica amb RM craneal anormal
- Malaltia pulmonar falciforme en estadis I - II
- Nefropatia falciforme
- Retinopatia proliferativa bilateral amb disfunció visual
- Osteonecrosi de múltiples articulacions
- Al.loinmunització d'hematies

Limitacions: falta de donants i dany orgànic crònic previ al TCPH

SG: 92-94%

SLE: 82-86%

MRT: 2-8/



Malaltia drepanocítica: trasplantament de cèl.lules mare hematopoètiques

Millors resultats : TPH de MO de germà HLA idèntic

Els resultats de SCU de germà idèntic són molt similars als de MO de germà idèntic

La sang perifèrica es relaciona amb major risc d'EICHc

El TPH de SP de germà HLA idèntic és una opció vàlida per > 16 anys

El TPH de DNE s'associa a una alta incidència d'EICHc extens

La taxa de fallada d'empelt de SCU de DNE és massa alta

Els resultats de trasplant haploidèntic són prometedors

Malaltia drepanocítica: trasplantament de cèl.lules mare hematopoètiques



Experiència GETMON

N=22

Edad mitja 8.5 anys

OS: 85%

SLE : 79%

2 pacients moriren per shock sèptic
1 pacient per IFI en context EICHa





Malaltia drepanocítica: transfusions d'hematies

- Indicacions agudes: AVC , STA, segrest esplènic, crisi aplàsica
- Prevenció STA associat a la cirurgia
- Prevenció AVC en pacients amb alteracions DTC o RM

Dèficit G6PDH

- Dèficit enzimàtic més freqüent
- Moltes mutacions diferents
- Herència recessiva lligada al cs X
- **Clínica:**

- Icterícia neonatal
- Crisi hemòlisi aguda: Infeccions

Fàrmacs

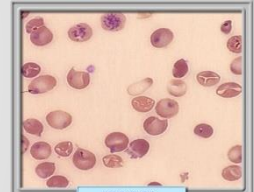
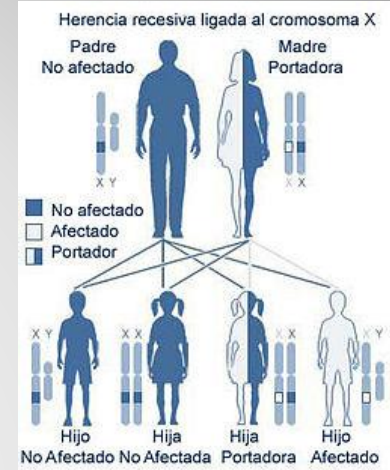
Faves

Tòxics

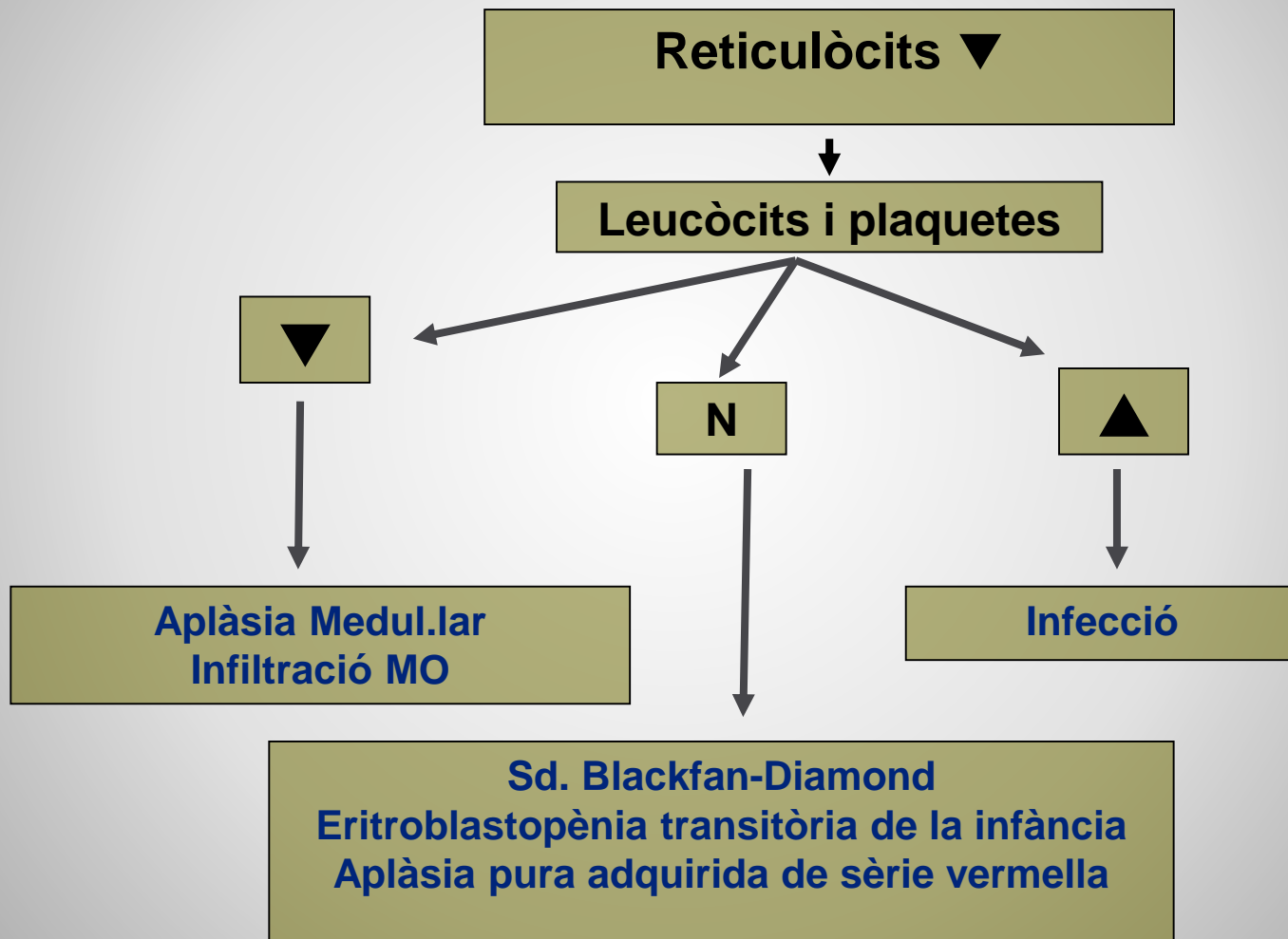
Hemòlisi intravascular: febre, malestar i orines fosques

- **Diagnòstic:** Activitat G6PDH eritrocitària fora crisi

- **Tractament :** Evitar antipalúdics (primaquina, quinina, cloroquina)
antibiòtics (sulfamides, quinolones)
analgèsics (AAS)
substàncies químiques (boles naftalina)
aliments : Dificultat de les faves



ANÈMIA PER ALTERACIÓ EN LA PRODUCCIÓ D'HEMATIES



APLÀSIA PURA DE SÈRIE VERMELLA



- **TRANSITÒRIA**
 - Eritroblastopènia transitòria de la infància
- **CONGÈNITA**
 - Anèmia de Blackfan - Diamond
- **ADQUIRIDA**
 - Idiopàtica
 - Secundària a:
 - Fàrmacs (fenitoïna, zidovudina)
 - Tractament amb EPO
 - Virus (Parvovirus B19, HIV, hepatitis)
 - Alteracions autoimmunes
 - Leucèmies / Limfomes
 - Quimioteràpia



ERITROBLASTOPÈNIA TRANSITÒRIA DE LA INFÀNCIA



- Aplàsia de cèl·lules vermelles en nens prèviament sans, per aturada transitòria de la producció d'hematies.
- Afecta a nens >6m (1-4a). ♂ > ♀
- Podria tenir un origen viral (*Echovirus 11*, *VHH6*, *PV B19*)
- Dóna:
 - Anèmia (Hb 6-8g/dL)
 - Reticulocitopènia
 - Neutropènia (50% casos)
 - Plaquetes normals
 - Resta hemograma i BQ normal
- **Tractament:**
 - Simptomàtic
 - Resolució espontània en 2-3 mesos

ANÈMIA DE BLACKFAN - DIAMOND

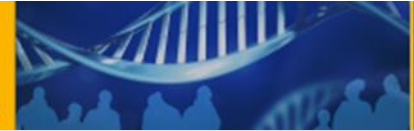


Patologia intrínseca de les cèl·lules eritroides progenitores.

El 80% són per mutació espontània, encara que també té patrons d'herència AR i AD.

Mutacions genètiques específiques: mutacions haploinsuficients en un dels diversos gens de la proteïna ribosomal (RP), encara que en el ~30% dels pacients diagnosticats no es troba cap mutació en cap dels gens associats a DBA.

- Diagnòstic en <1 any en el 90% dels casos.
- Dóna:
 - Anomalies congènites
 - Anèmia normocítica o macrocítica severa
 - Reticulocitopènia
 - Sèrie blanca i plaquetes normals
- **Tractament:**
 - Corticoides
 - Transfusions sanguínies
 - TCPH



Molecular analysis and genotype-phenotype correlation of Diamond-Blackfan anemia.

Arbiv, O.A., Cuvelier, G., Klaassen, R.J., Fernandez, C.V., Robitaille, N., Steele, M.G., Breakey, V., Abish, S., Wu, J., Sinha, R., Silva, M., Goodyear, L., Jardine, L., Lipton, J.H., Corriveau-Bourque, C., Brossard, J., Michon, B., Ghemlas, I., Waespe, N., Zlateska, B., Sung, L., Cada, M. and Dror, Y.

Clin Genet 2017 Oct 16. doi:10.1111/cge.13158

L'objectiu d'aquest estudi era caracteritzar l'espectre de lesions genètiques que causen DBA i identificar genotips que es correlacionen amb fenotips d'importància clínica.

n=74. Es van identificar mutacions en 45 casos.

El grup de mutació RPS19 es va associar amb un requisit més alt per al tractament crònic de l'anèmia que altres grups DBA. Tanmateix, els pacients amb mutacions RPS19 tenien més probabilitats de mantenir una resposta a corticosteroides a llarg termini sense necessitat de noves transfusions cròniques.

Mutacions RPL11 eren menys propensos a necessitar tractament crònic.

Els defectes de naixement, incloent malformacions genitourinàries, cardíques, esquelètiques, labials també van variar entre els diferents grups genètics.

Els pacients amb mutacions RPS19 tenien la menor quantitat de defectes, mentre que els pacients amb RPL5 tenien el major nombre de defectes congènits.



Molecular approaches to diagnose Diamond-Blackfan anemia: The EuroDBA experience.

Da Costa, O'Donohue, van Dooijeweert B, Albrecht K. Eur J Med Genet.

Eur J Med Genet. 2017 Oct 25. pii: S1769-7212(17)30505-0. doi: 10.1016/j.ejmg.2017.10.017.

L'anèmia Diamond-Blackfan (DBA) és una rara eritroblastopenia congènita i una síndrome d'insuficiència medul·lar hereditària que afecta a aproximadament set individus en cada milió de naixements vius. A més de l'anèmia, prop del 50% de tots els pacients amb DBA pateixen diverses malformacions físiques de la cara, les mans, el cor o la regió urogenital. El trastorn està gairebé exclusivament impulsat per mutacions haploinsuficients en un dels diversos gens de la proteïna ribosomal (RP), encara que en el cas del ~30% dels pacients diagnosticats no es troba cap mutació en cap dels gens associats a DBA. Atès que el DBA és una malaltia tan rara amb una àmplia gamma de fenotips clínics i signatures moleculars, el desenvolupament d'esforços de col·laboració com el consorci europeu DBA (EuroDBA) finançat per ERARE s'ha convertit en imperatiu per a la recerca de DBA. EuroDBA va ser fundada el 2012. Treball per descobrir nous gens relacionats amb DBA i comprendre millor els seus efectes fisiopatològics.

Anèmies arregeneratives



	BLACKFAN-DIAMOND	ERITROBLASTOPÈNIA TRANSITÒRIA
Edat inici	10 mesos	24 mesos
Etiologia	AD/Ar/Esporàdica	Adquirida
Antecedents	No	Quadre viral
Anomalies associades	25%	< 1%
Hb (g/dl)	1.5 - 10	2.2 – 12.5
ADA hematies	Augmentat	Normal
VCM elevat	80%	8%
Hb F elevada	100%	25%
Ag i elevat	100%	20%

Anèmia de Fanconi



- Causa més freqüent d'anèmia aplàsica congènita
- Herència AR: mutacions diferents (16q 24.3 (FANC A/P))
- **Clínica:** Malformacions associades (80%) pell, talla baixa, anomalies pulgars i radi, renals, microftalmia
- Alteracions hematològiques : anèmia macrocítica, trombopènia aïllada (35%) pancitopènia (50%)
- Insuficiència medul.lar progressiva / 30% alteracions clonals / transformació leucèmica
- **Diagnòstic:** test de fragilitat cromosòmica
- **Tractament:** TCPH



Indicacions transfusionals pediàtriques

Concentrat d'hematies



Nadó prematur:

- Hb < 7 g/dl: Estable i guanyant pes
- Hb < 10 g/dl: Síntomes moderats d'anèmia (apnea, bradicàrdia, taquicàrdia, taquipnea i escàs augment de pes)
- Hb < 12 g/dl: Síntomes severos (acidosi, malaltia cardíaca, requeriment d'oxigen, hipotensió)

Nadó a terme i < 4 mesos:

- Hb < 7 g/dl: Síntomes d'anèmia (apnea, taquicàrdia i escàs guany ponderal)
- Hb < 10 g/dl: Anèmia perioperatòria
- Hb < 10 g/dl: Shock clínic o descens sever de la pressió arterial
- Hb < 13 g/dl: Malaltia cardíaca cianòtica congènita, oxigenació per membrana extracorpòrea
- Hemorràgia aguda > 10% del volum que no respon a altres tractaments

Indicacions transfusionals pediàtriques

Concentrat d'hematies



Nens majors de 4 mesos:

- Hb < 7 g/dl: Pacients en tractament quimioteràpic o radioteràpic o anèmia crònica que no respon a tractament mèdic
- Hb < 10 g/dl: Postoperatori amb signes d'anèmia, shock clínic o descens sever de la pressió sanguínia. Preoperatori en pacients amb règims de transfusions cròniques.
- Hb < 12 g/dl: Malaltia cardiopulmonar severa.
- Hemorràgia aguda > 15% del volum sanguini o hipovolèmia que no respon a altres tractaments

Dossificació: 5 – 15 ml/kg. En hemorràgia aguda > 15 ml/kg

Durada: 2-4 hores. Començar lentament, vigilant possibles efectes adversos, fins a passar a 3-5 ml/kg/h.





