HOSPITAL PUERTO MONTT

# Anemias 2ª Parte

Dr. Claudio Pinuer

Residente de Pediatría HPM

ESCUELA DE MEDICINA
UNIVERSIDAD SAN SEBASTIAN

# Anemia ferropénica

Claudio Sandoval MD, Uptodate junio 20 de 2019

# Diagnóstico

- Prueba positiva de suplementación con Fe+
- 3 mg/kg/d fe+elemental ➡ aumento hb
- Aumento hb 1g/lt en 4 semanas en anemias moderadas
- Aumento hb 1g/lt en 2 semanas en anemias severas

Claudio Sandoval MD, Uptodate junio 20 de 2019

# Terapia Fe+ oral

- Iniciar sulfato ferroso: 3mg Fe+ elemental/kg/día una vez por día
- Administración entre comidas con agua o jugo
- Evitar leche o té
- Ram: dolor abdominal, constipación, diarrea
- Infrecuente actualmente

Claudio Sandoval MD, Uptodate junio 20 de 2019

# Equivalencias

- 60 mg hierro elemental =
  - 300 mg sulfato ferroso heptahidratado
  - 180 mg de fumarato ferroso
  - 500 mg de gluconato ferroso

Claudio Sandoval MD, Uptodate junio 20 de 2019

# Presentaciones

- 1 ml (25 gotas) =
  - 125mg sulfato ferroso heptahidratado
  - 25 mg de hierro elemental

Claudio Sandoval MD, Uptodate junio 20 de 2019

# Ejemplo

- Juanito pesa 10 Kg, calcule tratamiento de anemia
- Dosis: 3 mg/kg/día hierro elemental = 30 mg
- 1ml= 25 gotas = 25 mg hierro elemental
- 1 gota = 1 mg hierro elemental
- Respuesta = 30 gotas

Claudio Sandoval MD, Uptodate junio 20 de 2019

# Enfermedades crónicas

# Condiciones

- Bronquiectasias
- Osteomielitis
- Artritis idiopática juvenil
- Lupus
- Colitis ulcerosa
- Neoplásico
- ERC

# Mecanismos

- SRE hiperactivo (disminuye vida media eritrocitos)
- Pobre respuesta medular
- Déficit EPO

Claudio Sandoval MD, Uptodate junio 20 de 2019

**Fig. 220.4.** *Imagen de un esferocito (izquierda) comparado con un discocito (derecha) obtenida mediante microscopio electrónico de barrido.*

# Esferocitosis

William C Mentzer, MD, Uptodate octubre 17 de 2018

# Generalidades

- Causa frecuente de anemia hemolítica
- Más frecuente en norte de Europa
- Herencia autosómica dominante y mutaciones espontáneas (25%)
- Anomalía de la membrana que disminuye capacidad de deformación del GR, aumentando destrucción en el bazo

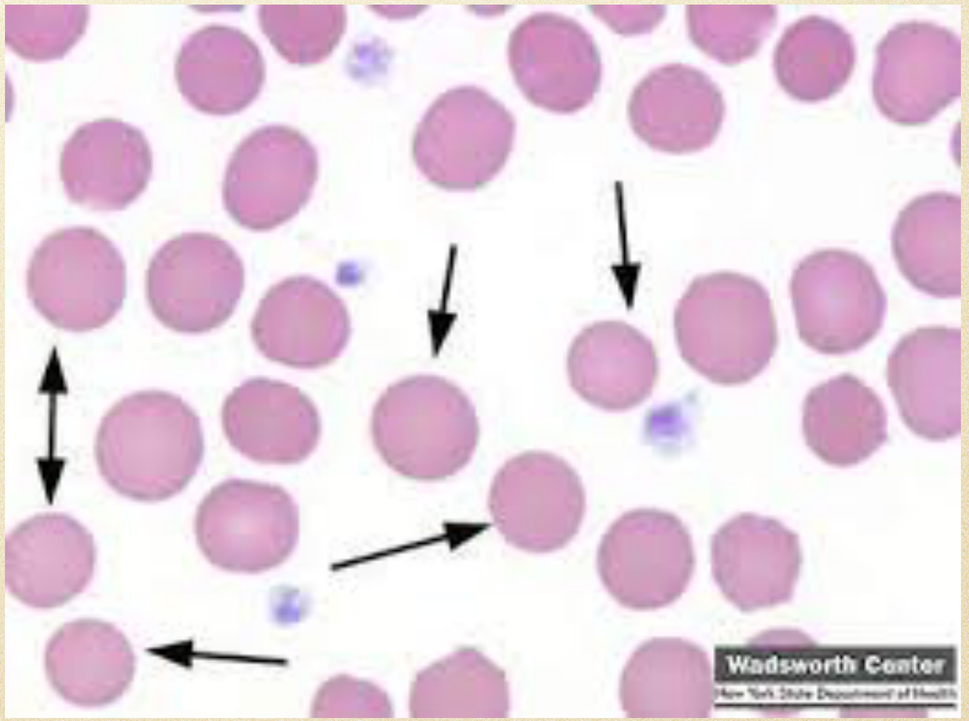
Claudio Sandoval MD, Uptodate junio 20 de 2019

# Presentación clínica

- Es un espectro
- Desde curso asintomático hasta hemólisis graves

# Claves diagnósticas

- Reticulocitosis + hiperbilirrubinemia
- Antecedentes familiares
- Esplenomegalia
- Esferocitos en frotis




Claudio Sandoval MD, Uptodate junio 20 de 2019

# Manejo

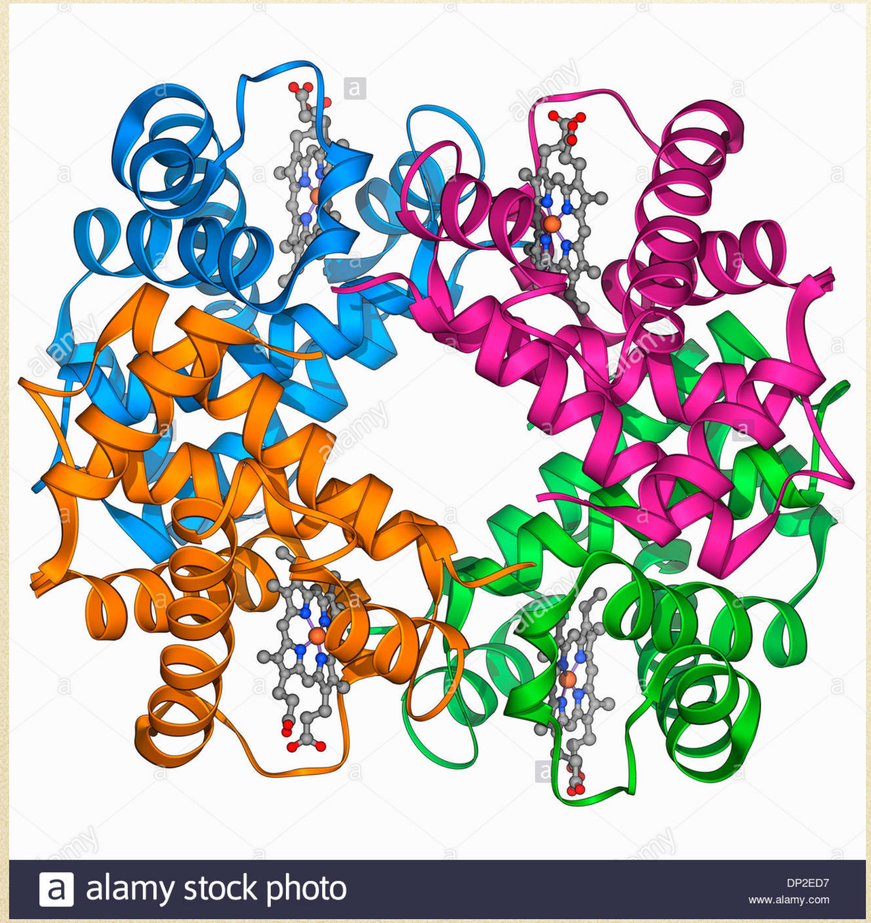
- Individuos asintomáticos: No tratar
- Individuos con hemólisis intermitente: Transfusiones según necesidad
- Individuos con hemólisis crónica: Acido fólico, quelantes de fe+, transfusiones periódicas, esplenectomía.

Claudio Sandoval MD, Uptodate junio 20 de 2019

# Drepanocitosis y células falciformes

Elliot P Vichinsky, MD, Donald H Mahoney, Jr, MD, uptodate 26 de abril de 2018

# Generalidades




- + 600 variantes estructurales de la hemoglobina
- Drepanocitosis es la más frecuente de éstas variantes
- Hb S homocigota =  anemia de células falciformes
- Hs S heterocigota = genera portadores asintomáticos

Elliot P Vichinsky, MD, Donald H Mahoney, Jr, MD, uptodate 26 de abril de 2018

# Presentación clínica

- Hemólisis crónica intensa
- Masas de hematíes falciformes generan isquemia
- Sd coronario agudo, priapismo, secuestro esplénico, infecciones

Elliot P Vichinsky, MD, Donald H Mahoney, Jr, MD, uptodate 26 de abril de 2018

# Manejo

- Prevención y tratamiento de complicaciones
- Crisis de dolor: hidroxiurea, L-glutamina
- Curativo: trasplante de células madre

Elliot P Vichinsky, MD, Donald H Mahoney, Jr, MD, uptodate 26 de abril de 2018

# Talasemias

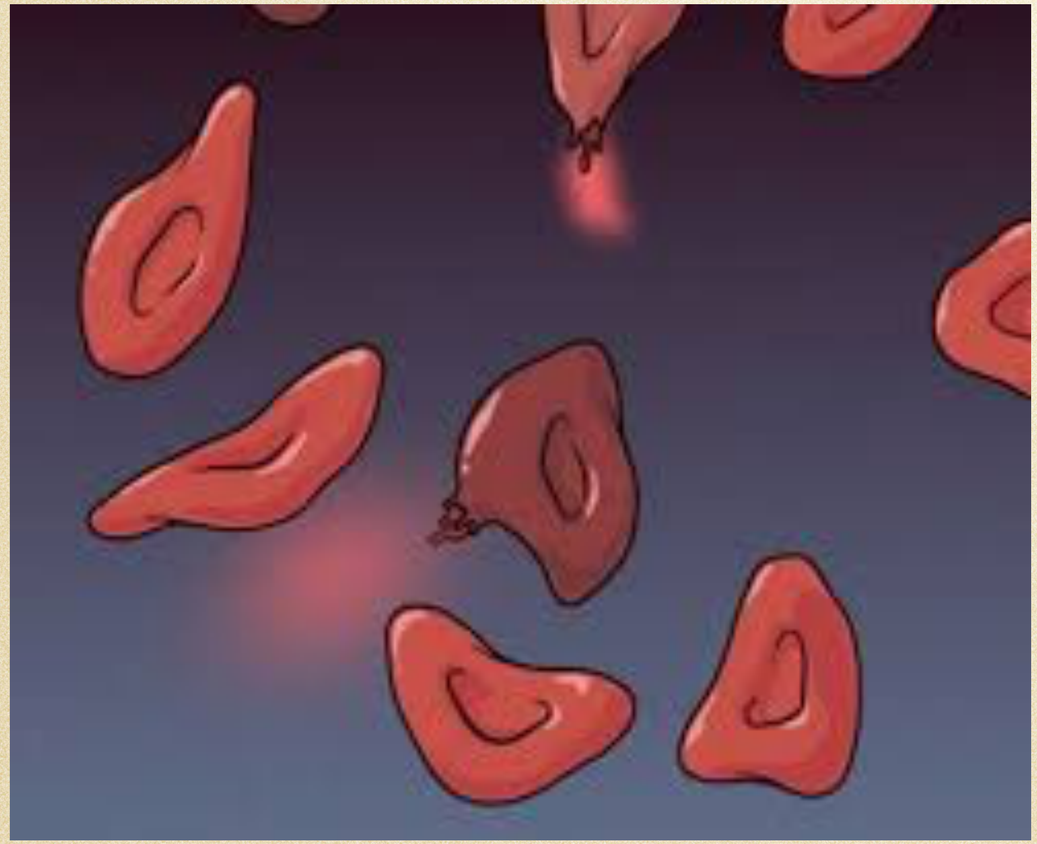
Edward J Benz, Jr, MD, Emanuele Angelucci, MD, uptodate 2 de abril de 2019

# Generalidades

- Espectro heterogéneo de anemias hipocromas hereditarias, gravedad variable
- Disminución o ausencia de polipéptidos de las cadenas de la Hb, con estructura generalmente normal
- Genes muy extendidos: mediterráneo, África, medio oriente, india, sureste asiático.

Edward J Benz, Jr, MD, Emanuele Angelucci, MD, uptodate 2 de abril de 2019

# Presentación



- Formas homocigotas de alfa o beta talesemia cursan con anemias hemolíticas graves en los primeros meses de vida
- Betatalasemia heterocigótica (rasgo) es muy frecuente; VCM, Hb y CHCM discretamente por debajo de lo normal, no requiere tratamiento

Edward J Benz, Jr, MD, Emanuele Angelucci, MD, uptodate 2 de abril de 2019

# Evolución

- Zonas geográficas donde talasemias y drepanocitosis son prevalentes se superponen con zonas donde paludismo solía ser endémico
- Selección natural, talasemias conferían mayor supervivencia

Edward J Benz, Jr, MD, Emanuele Angelucci, MD, uptodate 2 de abril de 2019

# Manejo

- Evitar hematopoyesis extramedular
- Transfusiones
- Quelantes de fe+
- Ácido fólico 1-2 mg/día
- Esplenectomía
- Trasplante células hematopoyeticas

Edward J Benz, Jr, MD, Emanuele Angelucci, MD, uptodate 2 de abril de 2019

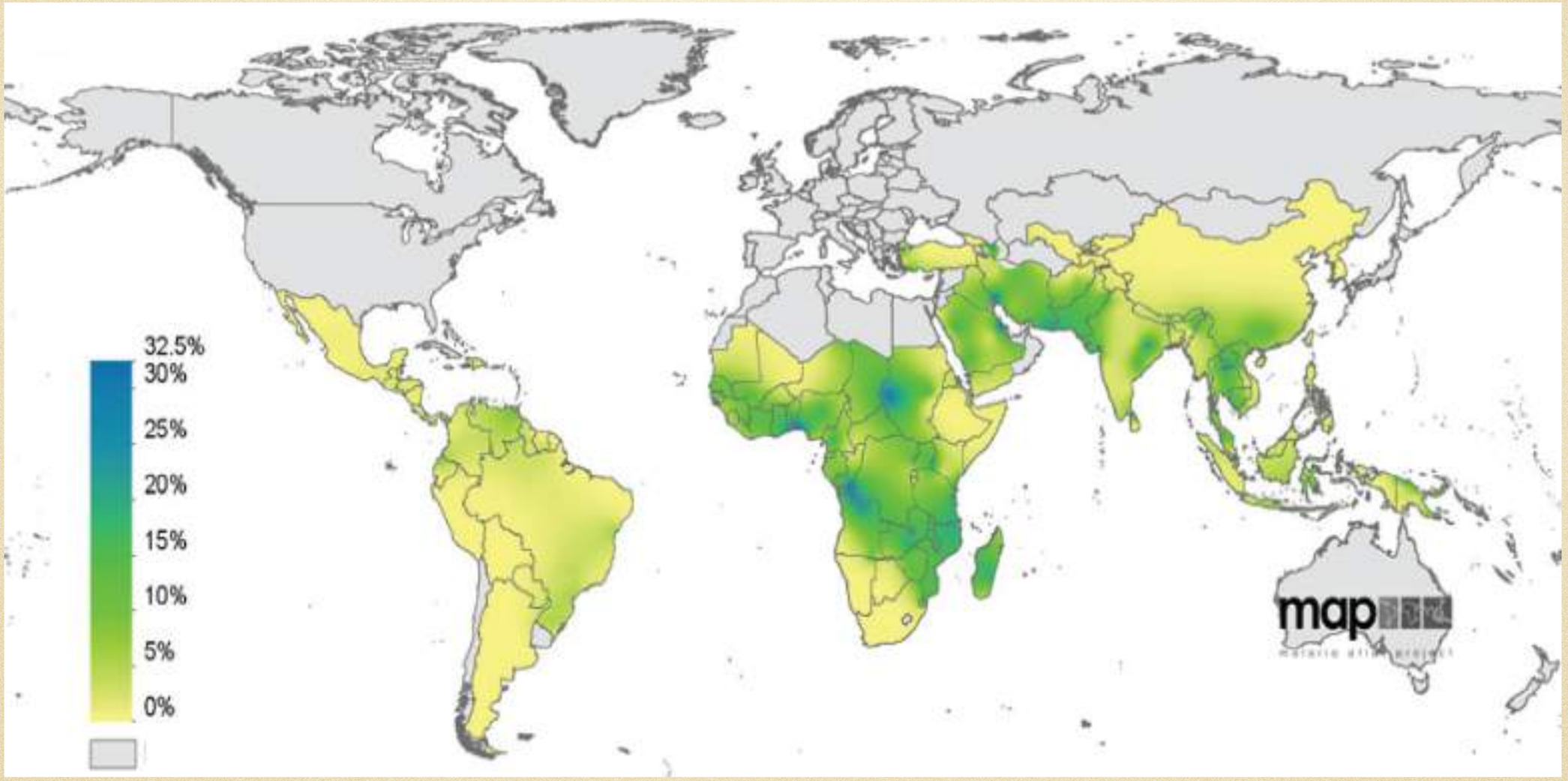
# Deficit G6P

Bertil Glader, MD, PhD, uptodate 11 de junio de 2019

# Generalidades

- Se puede presentar como una anemia hemolítica episódica, inducida por drogas o infecciones
- Anemia hemolítica crónica espontánea
- Cromosoma X
- Mujeres heterocigotas: protección frente a paludismo

Bertil Glader, MD, PhD, uptodate 11 de junio de 2019


32.5%
30%
25%
20%
15%
10%
5%
0%

# Desencadentes

- Fármacos: Sulfamidas, cotrimoxazol, ácido nalidixico, nitrofurantoína, antimaláricos, aspirina.
- Alimentos: habas
- Infecciones

Bertil Glader, MD, PhD, uptodate 11 de junio de 2019

# Manejo

- Ictericia neonatal: ft + exanguineo transfusión
- Evitar / remover desencadenantes
- Hidratación en crisis hemolíticas
- Transfusión

Bertil Glader, MD, PhD, uptodate 11 de junio de 2019

# Anemias hemolíticas inmunes

Russell E Ware, MD, PhD, Jenny M Despotovic, DO MS, uptodate 13 de marzo de 2019

# Generalidades

- Pueden ser isoinmunes (RN)
- Pueden ser autoinmunes; se dividen idiopáticas y secundarias a infecciones (Epstein Barr, Mycoplasma spp), autoinmunes, inmunodeficiencias, tumores y fármacos.

Russell E Ware, MD, PhD, Jenny M Despotovic, DO MS, uptodate 13 de marzo de 2019

# Presentación

- Más frecuente forma episódica, con factor reconocible (infección) y buena respuesta a corticoides, con recuperación completa
- La forma crónica tiene una respuesta variable a corticoides

Russell E Ware, MD, PhD, Jenny M Despotovic, DO MS, uptodate 13 de marzo de 2019

# Manejo

- Grupo de condiciones de rara presentación en pediatría
- Pocos estudios de tamaño adecuado (la mayoría casos anecdóticos)
- Manejo controversial
- Rituximab, corticoides, transfusiones

Russell E Ware, MD, PhD, Jenny M Despotovic, DO MS, uptodate 13 de marzo de 2019

# Consideraciones finales

# Criterios de derivación

- Mayores de 3 años
- Sin respuesta a tratamiento inicial
- Anemias severas
- Compromiso de otras series del hemograma

# Repaso

**Tabla I.** Valores hematológicos normales en niños y adolescentes en sangre periférica

| Edad | Hb (g/dl) | | Hcto (%) | | Hematíes (millones/µl) | | VCM (fl) | | HCM (pg) | | CHCM (g/dl) | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Media | -2 DE | Media | -2 DE | Media | -2 DE | Media | -2 DE | Media | -2 DE | Media | -2 DE |
| Nacimiento* | 16,5 | 13,5 | 51 | 42 | 4,7 | 3,9 | 108 | 98 | 34 | 31 | 33 | 30 |
| 1-3 días | 18,5 | 14,5 | 56 | 45 | 5,3 | 4,0 | 108 | 95 | 34 | 31 | 33 | 29 |
| 1 semana | 17,5 | 13,5 | 54 | 42 | 5,1 | 3,9 | 107 | 88 | 34 | 28 | 33 | 28 |
| 2 semanas | 16,5 | 12,5 | 51 | 39 | 4,9 | 3,6 | 105 | 86 | 34 | 28 | 33 | 28 |
| 1 mes | 14,0 | 10,0 | 43 | 31 | 4,2 | 3,0 | 104 | 85 | 34 | 28 | 33 | 29 |
| 2 meses | 11,5 | 9,0 | 35 | 28 | 3,8 | 2,7 | 96 | 77 | 30 | 26 | 33 | 29 |
| 3-6 meses | 11,5 | 9,5 | 35 | 29 | 3,8 | 3,1 | 91 | 74 | 30 | 25 | 33 | 30 |
| 6-24 meses | 12,0 | 10,5 | 36 | 33 | 4,5 | 3,7 | 78 | 70 | 27 | 23 | 33 | 30 |
| 2-6 años | 12,5 | 11,5 | 40 | 35 | 4,6 | 3,9 | 81 | 75 | 27 | 24 | 34 | 31 |
| 6-12 años | 13,5 | 11,5 | 40 | 35 | 4,6 | 4,0 | 86 | 77 | 29 | 25 | 34 | 31 |
| 12-18 años | | | | | | | | | | | | |
| Mujer | 14,0 | 12,0 | 41 | 36 | 4,6 | 4,1 | 90 | 78 | 30 | 25 | 34 | 31 |
| Varón | 14,5 | 13,0 | 43 | 37 | 4,9 | 4,5 | 88 | 78 | 30 | 25 | 34 | 31 |

**Sangre de cordón. CHCM: concentración de la hemoglobina corpuspular media; DE: desviación estándar; Hb: hemoglobina; HCM: hemoglobina corpuspular media; Hcto: hematócrito; VCM: volumen corpuspular medio. Adaptado de: Nathan DG, Oski FA. Hematology of Infancy and Childhood. 4th ed. Philadelphia: PA WB Saunders; 1993. p. 352 y The Harriet Lane Handbook. St Louis: Mosby; 1993. p. 231.*

**Tabla II.** Tipos de anemias según criterios morfológicos y fisiopatológicos

| ***Morfología*** | ***Tipos de anemia*** | | |
|---|---|---|---|
| Anemias microcíticas | – Anemias ferropénicas.Talasemias. Enfermedad crónica (infección, cáncer, inflamación, enfermedad renal) | | |
| Anemias normocíticas | – Disminución de la producción | – Anemia aplásica adquirida/congénita.<br>– Aplasia eritroide pura: síndrome de Diamond-Blackfan, eritroblastopenia transitoria.<br>– Sustitución de la médula ósea: leucemia, tumores, enfermedades de depósito, osteopetrosis, mielofibrosis. | |
| | – Hemorragia | | |
| | – Secuestro | | |
| | – Hemólisis | – Alteraciones intrínsecas de los hematíes | – Hemoglobinopatías.<br>– Enzimopatías<br>– Trastornos de la membrana: esferocitosis hereditaria |
| | | – Alteraciones extrínsecas de los hematíes | – Inmunitarias<br>– Toxinas<br>– Infecciones<br>– Microangiopáticas: CID, síndrome hemolítico-urémico |
| Anemias macrocíticas | – Déficit de ácido fólico, vitamina $B_{12}$. Hipotiroidismo | | |

*CID: coagulación intravascular diseminada.*

**Tabla III.** Orientación diagnóstica a partir de los signos observados en el examen físico

| *Órgano/sistema* | *Signo* | *Orientación diagnóstica* |
|---|---|---|
| Piel | Hiperpigmentación | Anemia de Fanconi |
| | Petequias, púrpura | Anemia hemolítica autoinmune con trombopenia, síndrome hemolítico-urémico, aplasia médula ósea, infiltración de la médula ósea |
| | Ictericia | Anemia hemolítica, hepatitis, anemia aplásica |
| Cara | Prominencias óseas malar y maxilar | Anemias hemolíticas congénitas, talasemia mayor |
| Ojos | Microcórnea | Anemia de Fanconi |
| | Anomalias de los vasos conjuntivales y retinianos | Hemoglobinopatías |
| | Cataratas | Deficiencia de G6PD, galactosemia y anemia hemolítica |
| | Edema de párpados | Malnutrición y déficit de hierro, nefropatía |
| Boca | Glositis | Deficiencia de hierro, deficiencia de vitamina $B_{12}$ |
| Tórax | Anomalías de los músculos pectorales | Síndrome de Poland |
| Manos | Pulgar trifalángico | Aplasia de la serie roja |
| | Hipoplasia de la eminencia tenar | Anemia de Fanconi |
| | Anomalías en las uñas | Deficiencia de hierro |
| Bazo | Esplenomegalia | Anemia hemolítica, leucemia/linfoma, infección aguda |

*G6PD: glucosa-6-fosfato-deshidrogenasa.*

**Índice de producción reticulocitaria (IPR)**

$$\text{Reticulocitos (corregidos)} = \frac{\text{Reticulocitos real (\%) x hematócrito real}}{\text{Hematócrito normal para la edad/sexo}}$$

$$\text{Índice de producción reticulocitaria (IPR)} = \frac{\text{Reticulocitos corregidos (\%)}}{\text{Vida media del reticulocito (días)}}$$

$$\text{Índice de producción reticulocitaria (IPR)} = \frac{\text{Reticulocitos real (\%) x hematócrito real}}{\text{Hematócrito normal para la edad/sexo} \times \text{Vida media del reticulocito (días)}}$$

**Vida media del reticulocito (según el hematócrito)**

| *Hcto* | *Días* |
|---|---|
| 45 | 1 |
| 35 | 1,5 |
| 25 | 2 |
| 15 | 2,5 |

**Figura 1.** Fórmula para el ajuste de la cifra de reticulocitos a la masa eritrocitaria real de cada paciente.

**Tabla IV.** Algoritmo

***Anemia***

Hb, IPR, VCM, CHCM

**Respuesta inadecuada: IPR < 2**

***Microcítica, hipocrómica***

- Déficit de hierro:
  - Pérdida sanguínea crónica
  - Dieta inadecuada
  - Intolerancia a PLV
  - Menstruación
- Talasemia:
  - Beta: mayor, menor
  - Alfa: menor
- Enfermedad inflamatoria crónica
- Déficit de cobre
- Anemia sideroblástica
- Intoxicación por aluminio, plomo (¿)
- Otras

***Normocítica, normocrómica***

- Enfermedad inflamatoria crónica:
  - Infección
  - Enfermedad vascular del colágeno
  - Enfermedad intestinal inflamatoria
- Pérdida de sangre reciente
- Insuficiencia renal crónica
- Eritroblastopenia transitoria de la infancia
- Aplasia/hipoplasia de la MO
- Infección por VIH
- Síndrome hemofagocítico

***Macrocítica***

- Déficit de vitamina $B_{12}$:
  - Anemia perniciosa
  - Resección ileal
  - Vegetarianismo estricto
  - Alteraciones transporte intestinal
  - Déficit congénito de transcobalamina
- Déficit de folato:
  - Malnutrición
  - Malabsorción
  - Antimetabolitos
  - Hemólisis crónica
  - Fenitoína
  - Cotrimoxazol
- Hipotiroidismo
- Hepatopatía crónica
- Síndrome de Down
- Síndrome de Lesch-Nyhan
- Insuficiencia de MO:
  - Mielodisplasia
  - Anemia de Fanconi
  - Anemia aplásica
  - Síndrome de Blackfan-Diamond
  - Síndrome de Pearson
- Drogas:
  - Alcohol
  - Zidovudina

**Respuesta adecuada: IPR ≥ 3**

***Trastornos hemolíticos***

- Hemoglobinopatías: Hb SS, S-C, S-betatalasemia
- Enzimopatías:
  - Déficit de G6PD
  - Déficit de PK
- Membranopatía:
  - Esferocitosis congénita
  - Eliptocitosis
- Factores extrínsecos:
  - CID, SHU, PTT
  - Quemaduras
  - Abetalipoproteinemia
  - Enf. de Wilson
  - Déficit de vit. E
- Anemia hemolítica inmunitaria

*CHCM: concentración de Hb corpuspular media; CID: coagulación intravascular diseminada; G6PD: glucosa-6-fosfato-deshidrogenasa; Hb: hemoglobina; IPR: índice de producción reticulocitaria; MO: médula ósea; PK: piruvato-kinasa; PLV: proteínas de leche de vaca; PTT: púrpura trombótica trombocitopénica; SHU: síndrome hemolítico urémico; VCM: volumen corpuspular medio.*
*Adaptado de: Kliegman RM, Marcdante KJ, Jenson HJ, et al. Nelson. Essentials of Pediatrics. 5ª ed. Filadelfia: Elsevier/Saunders; 2006. p. 694.*

“Muchas gracias”