

SÍNDROMES DOLOROSOS EN ANEMIA FALCIFORME


Elena Cela

ecela.hgugm@salud.madrid.org

Hematología pediátrica



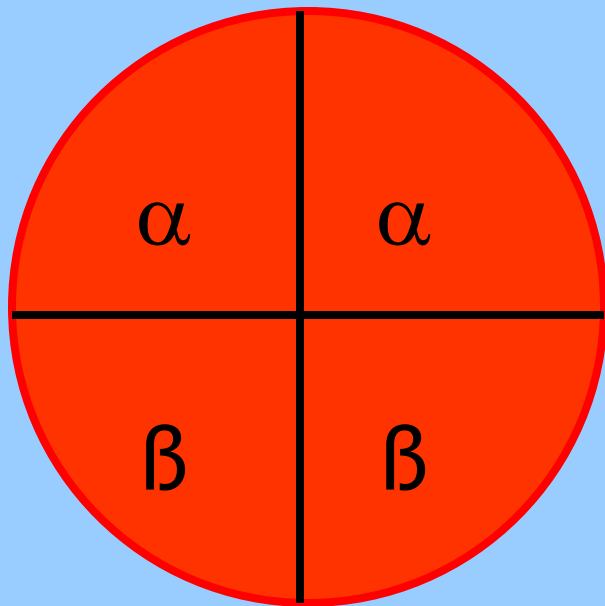
Hospital General Universitario
Gregorio Marañón

 Comunidad de Madrid

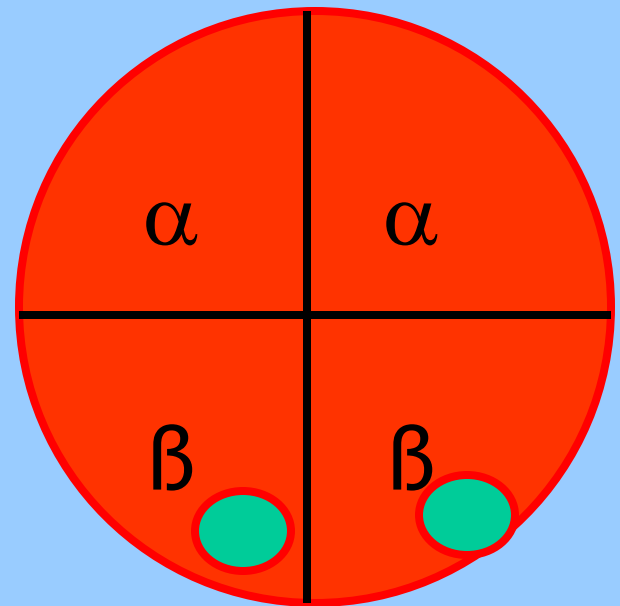
- 1. Generalidades sobre Anemia falciforme**
- 2. Epidemiología en España**
- 3. Dolor agudo óseo**
- 4. Dolor crónico óseo**
- 5. Otros síndromes dolorosos**

Definición

- Enfermedad hereditaria de los eritrocitos que afecta a la hemoglobina
- Los eritrocitos adoptan una forma de hoz (falciforme) que obstruye los vasos
- Los tejidos en los que se disminuye el flujo sanguíneo sufren isquemia, y esto puede causar dolor

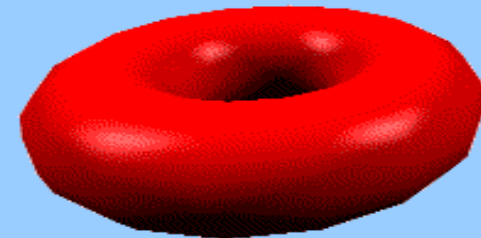
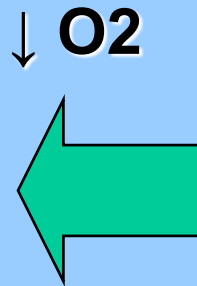
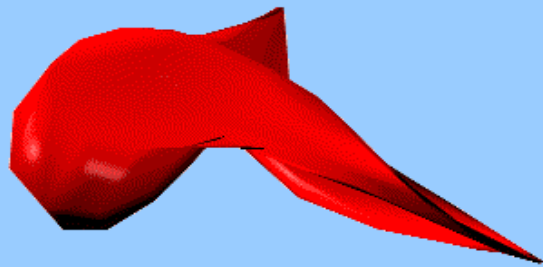
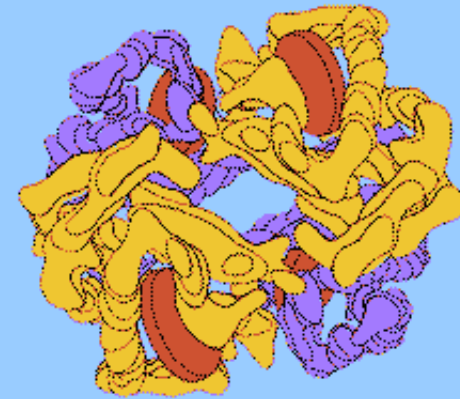
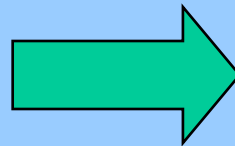


Hemoglobina A



Hemoglobina S

Normal Cells							
CAA	GTA	AAC	ATA	GGA	CTT	CTT	DNA
GUU	CAU	UUG	UAU	CCU	GAA	GAA	mRNA
val	his	leu	thr	pro	glu	glu	Protein
Sickle Cells							
CAA	GTA	AAC	ATA	GGA	CAT	CTT	DNA
GUU	CAU	UUG	UAU	CCU	GUA	GAA	mRNA
val	his	leu	thr	pro	val	glu	Protein



FALCIFORMACIÓN

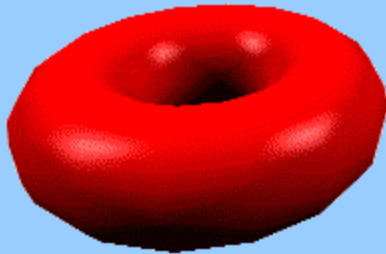
Enfermedad falciforme

- Anemia falciforme (HbSS), que afecta aproximadamente al 75% de los pacientes.
- Enfermedad falciforme-Hemoglobina C (HbSC, 25% de los pacientes)
- Enfermedad falciforme-Talasemia (menos del 1% de los pacientes), con 2 subtipos:
 - Hb S β^+ talasemia
 - Hb S β^0 talasemia
- Enfermedad falciforme-Otras hemoglobinopatías (HbSD^{Punjab}, HbSO^{Arab} u otras)

Eritrocitos con Hb normal vs falciforme

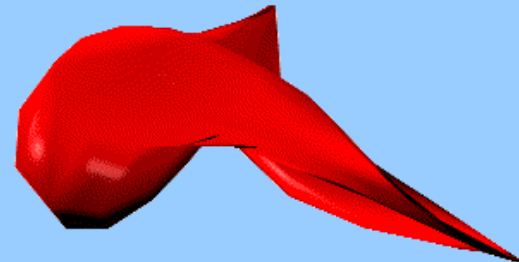
A

- Disco bicóncavo
- Elástico
- Flujo sencillo en vasos pequeños
- Vida media 120 d



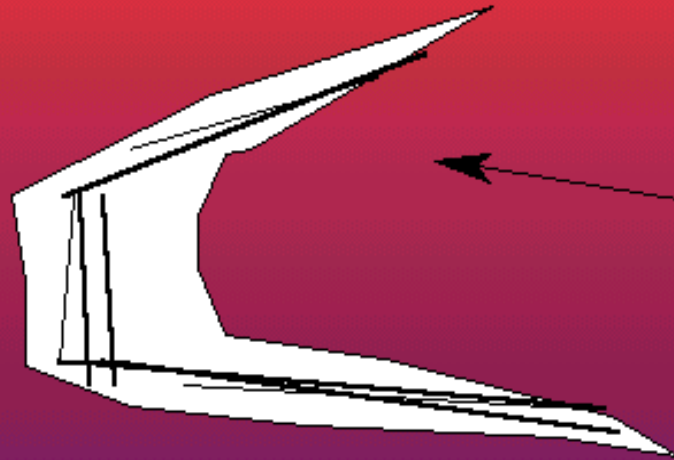
S

- Forma de hoz
- Rígido
- Frecuente impactación en pequeños vasos
- Vida media 20 d



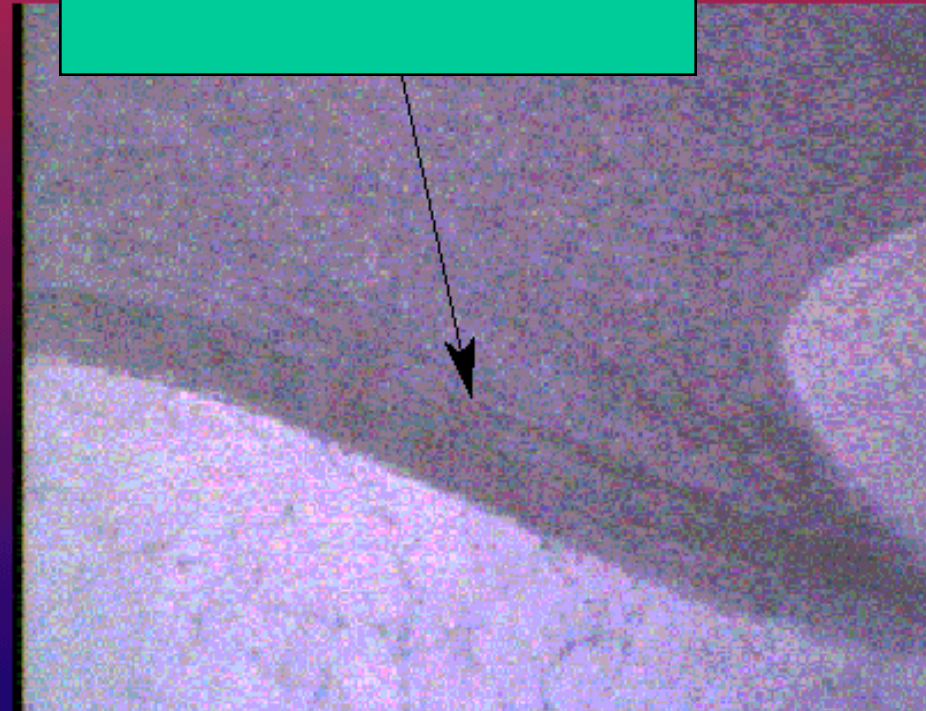
Forma falciforme

Sickle Rods

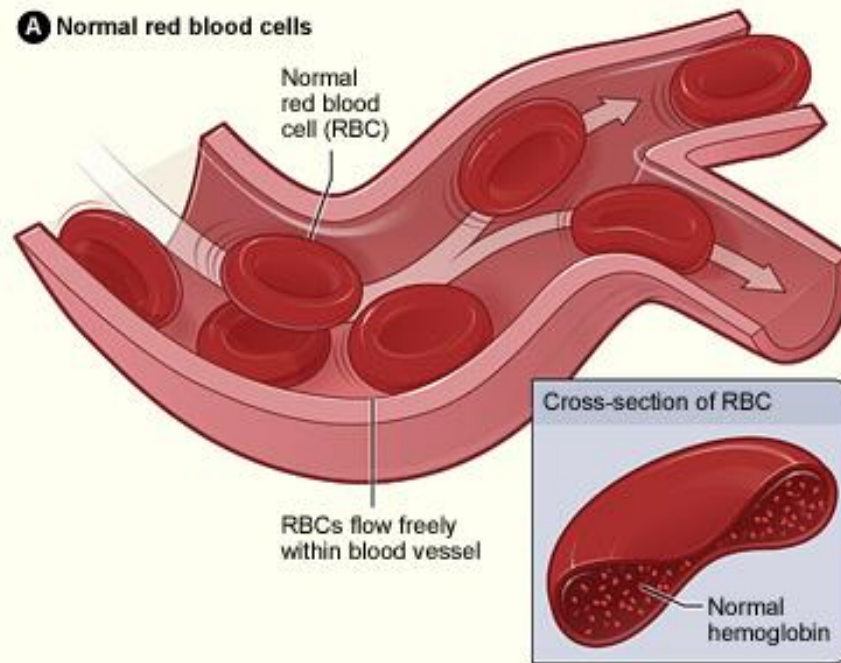


Haces de HbS

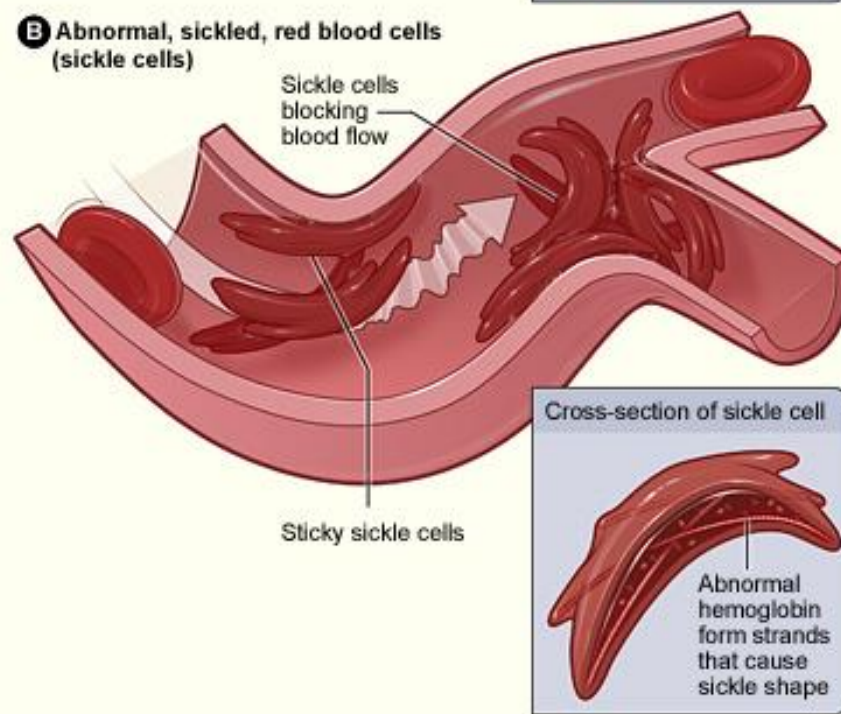
Cuando la HbS se desoxigena, forma haces largos en el eritrocito que cambian su forma



A Normal red blood cells

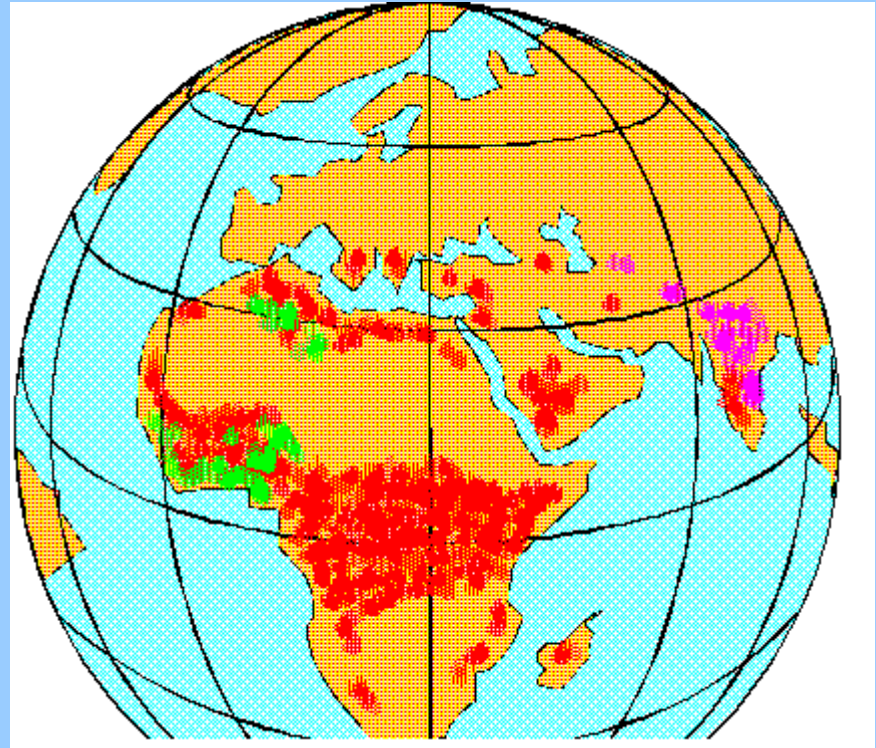


B Abnormal, sickled, red blood cells (sickle cells)

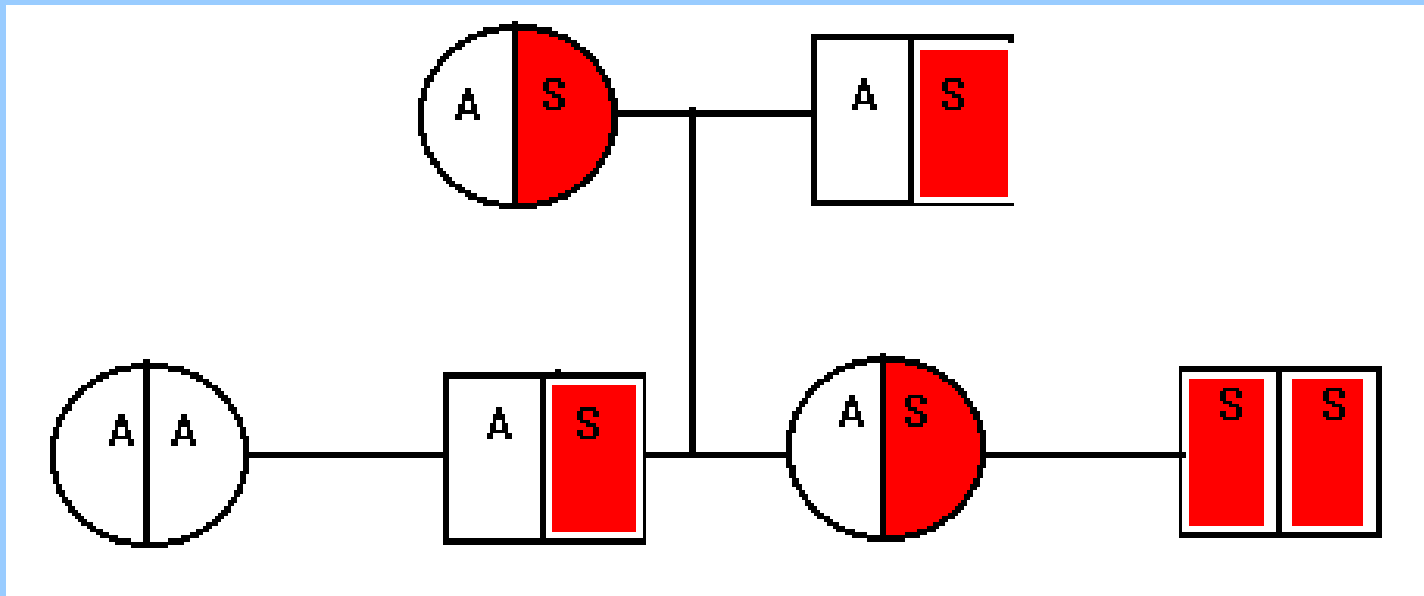


Distribución mundial

Hemoglobina S

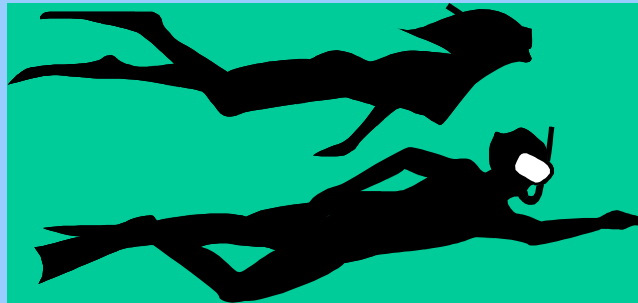


Herencia

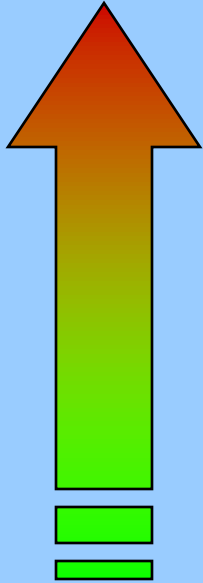


Portador sano vs.. Enfermedad

**En la Comunidad de Madrid 1/300 recién nacidos es portador de HbS.
Su vida será normal**



Diagnóstico de ECF



1. Preimplantacional
2. In utero: por biopsia coriónica o amniocentesis
3. Cribado neonatal
4. A partir del tercer mes de vida por clínica compatible.....

- Analítica con anemia N/N, hemolítica.
- Crisis de dolor vasoclusivas

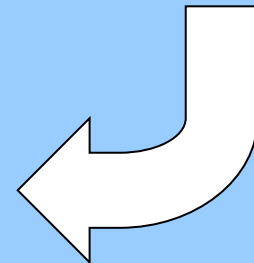
ELECTROFORESIS

Cribado neonatal en Madrid

Hospitales públicos y privados



**Laboratorio de Metabolopatías
Hospital G. U. Gregorio Marañón**



Epidemiología

Niños con enfermedad falciforme detectados en prueba del talón en Madrid (Mayo 03-Dic 10)

103 pacientes

» 81 SS

» 15 SC

» 3 SB+

» 1 SBo

» 3 CC

Niños con enfermedad falciforme en España (SEHOP 2011)

426 pacientes registrados

» 338 SS

» 43 SC

» 21 SB+

» 18 SBo

» 6 otros

Dolor

Clínica

- SÍNTOMA CLAVE:

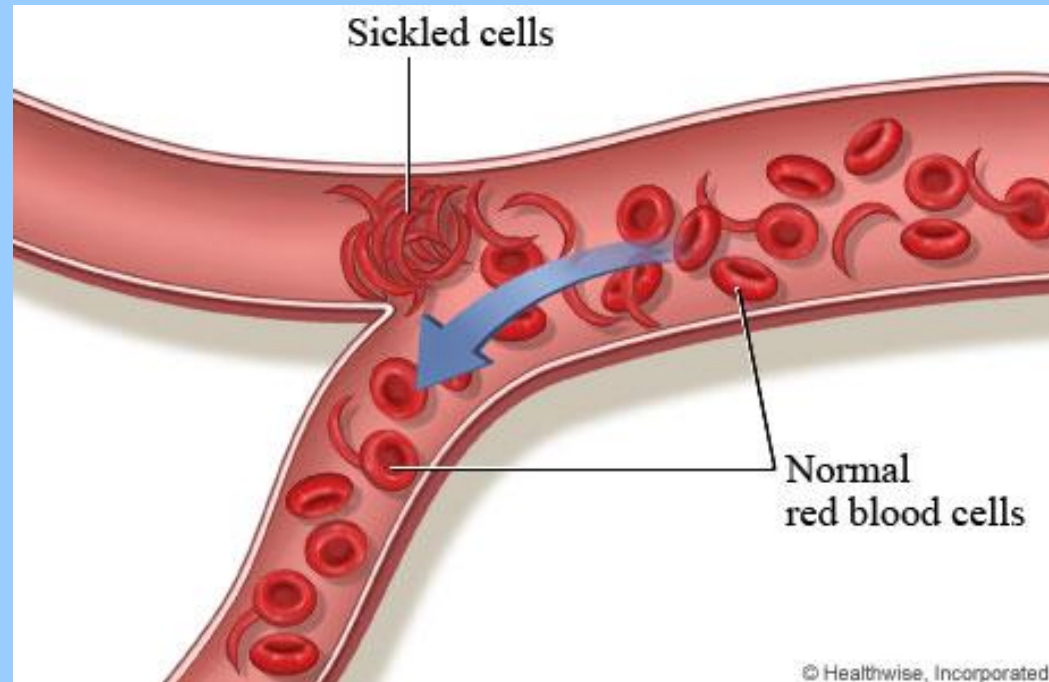
Crisis de dolor grave recurrente

- Atrapamiento de eritrocitos y destrucción en el bazo (secuestro esplénico)
- Anemia
- Accidente cerebro-vascular
- Síndrome torácico agudo
- Aumento de infecciones



SINDROMES DOLOROSOS

- Óseo
- Cefalea
- Torácico
- Úlceras en piel
- Priapismo
- Abdominal, secuestro, colecistitis



La **hipoxia** existente en los sinusoides de la médula ósea predispone a la **falciformación** y a la adhesión de los hematíes y leucocitos con el endotelio, lo que origina múltiples **infartos** isquémicos de las trabéculas oseas

Tipos de dolor óseo

- Agudo:
 - Dactilitis en lactantes
 - Dolor uni o multifocal en escolares
- Dolor crónico
 - Necrosis avascular en cadera y hombro
 - Multifocal recurrente

- Por las anastomosis de la arteria nutricia desde las capas internas con los vasos superficiales del periostio, los infartos cursan con **signos inflamatorios** (edema, rubor y calor) mimetizando una osteomielitis aguda.
- El dolor vasooclusivo por infarto óseo es 50 veces **más frecuente** que la osteomielitis
- La **dactilitis** es un fenómeno vasooclusivo limitado que se produce en las manos y los pies de los lactantes. Rx puede mostrar elevación perióstica y un aspecto apolillado

Dolor agudo óseo

La
manifestación
clínica más
frecuente de
ingreso

Ingresos
repetidos por
dolor se asocian
a alta mortalidad

No es directamente
amenazante para la
vida

Un tratamiento
ineficaz provoca
sufrimiento
innecesario y
complicaciones
graves

Localización:

- columna vertebral,
- pelvis
- huesos largos
 - húmero
 - tibia
 - fémur

Dolor óseo

- Es la complicación más frecuente
- Suele ser en 1 sólo localización, aunque no es raro que se extienda a múltiples focos
- La educación sanitaria evita que acuda al médico en la mayor parte de las ocasiones
- Cuando es recurrente ocasiona mal humor, pérdida de escolarización, baja calidad de vida
- Aunque suelen ser espontáneos, a veces hay factores precipitantes (infecciones, frío, deshidratación, estrés)
- Suelen reconocerlo como típico

- El dolor recurrente tiene un gran impacto psicológico negativo, y disminuye la calidad de vida
- Los pacientes refieren experiencias de infratratamiento en el hospital, y lo que es peor, actitudes despectivas del personal sanitario
- Puede haber comportamiento agresivo por ello, pero esto es más raro en niños.
- Las escalas de dolor asociadas a la edad son recomendables

Dactylitis







Valoración del dolor

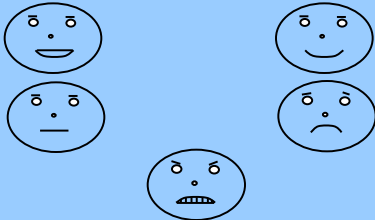
- Anamnesis y exploración para determinar la causa y los posibles factores precipitantes
- Historia previa, tipo de dolor (si típico o no) y la respuesta a tratamientos anteriores
- Titular el dolor para poder valorar de una forma más objetiva la respuesta al tratamiento.
- Valorar la respuesta al tratamiento y posibles efectos secundarios cada 15-30 minutos para ver si necesita dosis adicionales o medicación adyuvante

En resumen.....

- Examen inicial rápido
- Descartar:
 - ✓ Infección
 - ✓ Deshidratación
 - ✓ STA
 - ✓ Anemización grave
 - ✓ Colecistitis
 - ✓ Secuestro esplénico
 - ✓ Crisis abdominal
 - ✓ Síntomas neurológicos
 - ✓ Priapismo

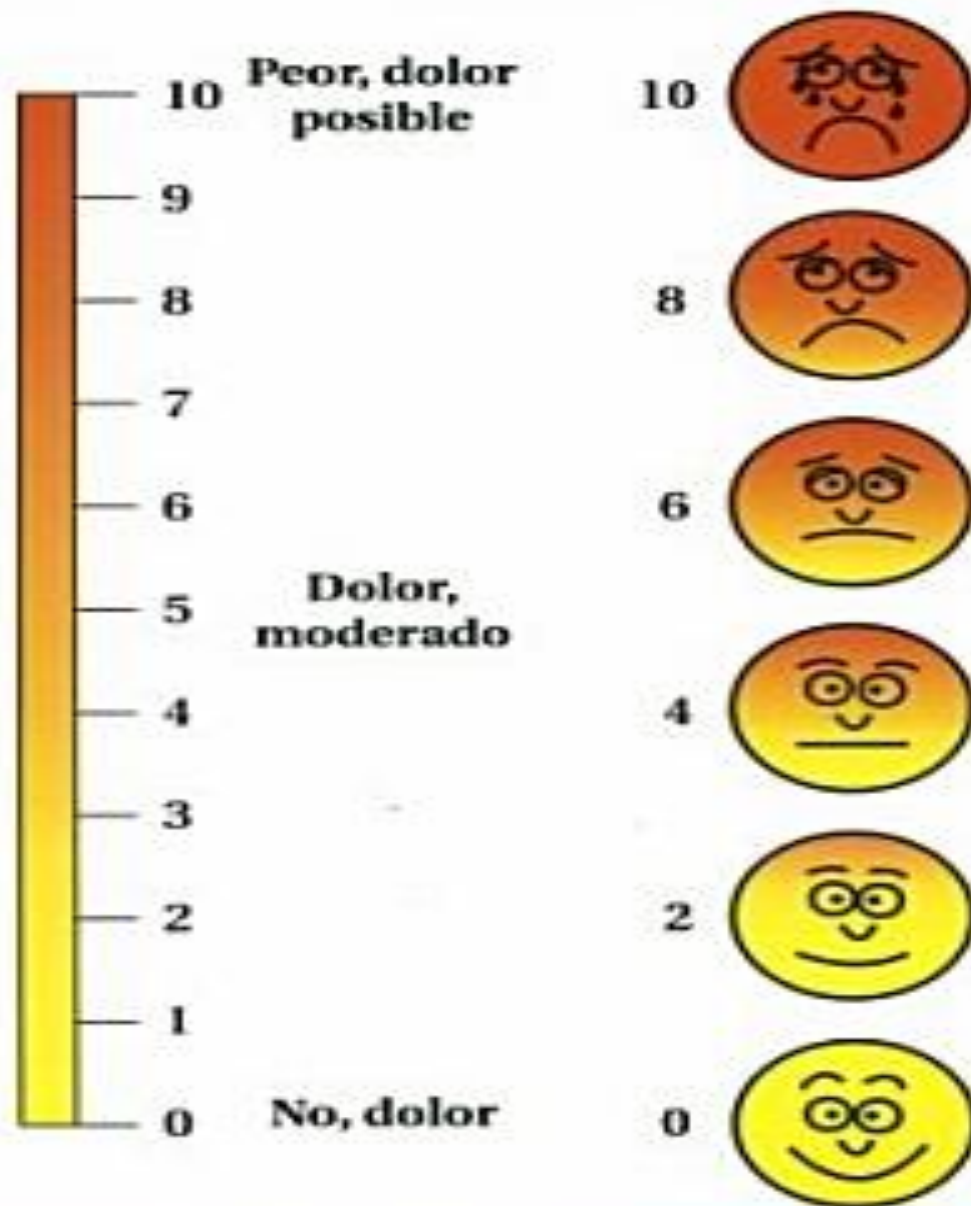
- Es importante **creer** al paciente y no tener miedo a la posibilidad de adicción, muy rara en el contexto pediátrico.
- Tratar de controlar el dolor de forma **rápida** y eficaz para evitar que se prolongue en el tiempo y que sea más difícil su control
- La analgesia debe ser **suficiente** para que ceda el dolor, y **pautada** regularmente. El dolor agudo puede tener un componente neuropático por isquemia del nervio

Escala fisiológico-conductual de valoración del dolor para niños de 1 mes-3 años

Parámetro	Valoración	Puntos
TAS basal	< 20% 20-30% > 30%	0 1 2
Llanto	Ausente Consolable con palabras-caricias No consolable	0 1 2
Actividad motora espontánea	Dormido – Jugando – Tranquilo Moderada – Controlable Intensa – Incontrolable	0 1 2
Expresión facial		0 1 2
2-3 años Evaluación verbal	No expresa dolor Incómodo – Duele sin localizar Se queja y localiza el dolor	0 1 2
< 2 años Lenguaje corporal	Dormido –Postura normal Hipertonía- Miembros agarrotados Protege o toca zona dolorosa	0 1 2

PUNTUACIÓN: 0 = No dolor.leve. 2-5: moderado. 6-8: Severo. 9-10: Insoportable.
(Modificada de Valdivieso¹³⁹)

Grado Escala de Dolor



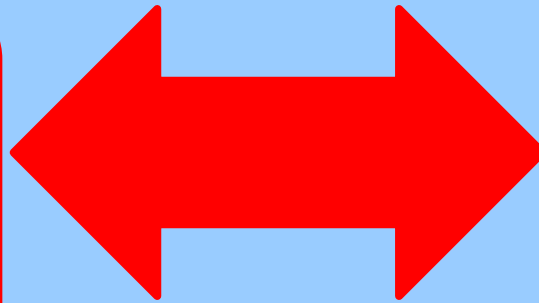
Tratamiento

- Mantener adecuada hidratación (no ensayos controlados), evitar factores precipitantes (frío, excesivo ejercicio)
- Analgesia. Valorar óxido nítrico
- Exanguinotransfusión en dolor prolongado
- Si recurrente: más en adolescentes ♀
 - Hidroxiurea
 - Hipertransfusión
 - Psicoterapia
 - Trasplante de médula ósea

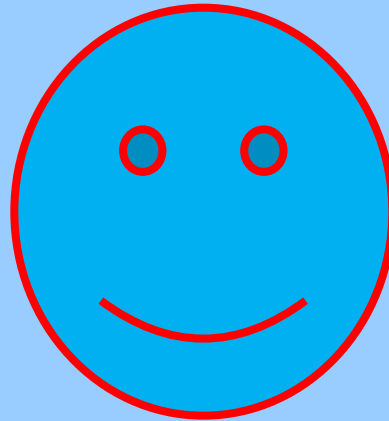
Analgesia

- En domicilio siempre que sea posible
- Adecuada a la intensidad del dolor
- Estrategias de afrontamiento (relajación, terapia cognitivo conductual en cefaleas)
- Paracetamol o Ibuprofeno
- Codeína asociada si no mejora
- Morfina con PCA si es posible

Analgesia debe iniciarse en los primeros 30 min



El dolor debe haber sido controlado a los 60 min de iniciar analgesia





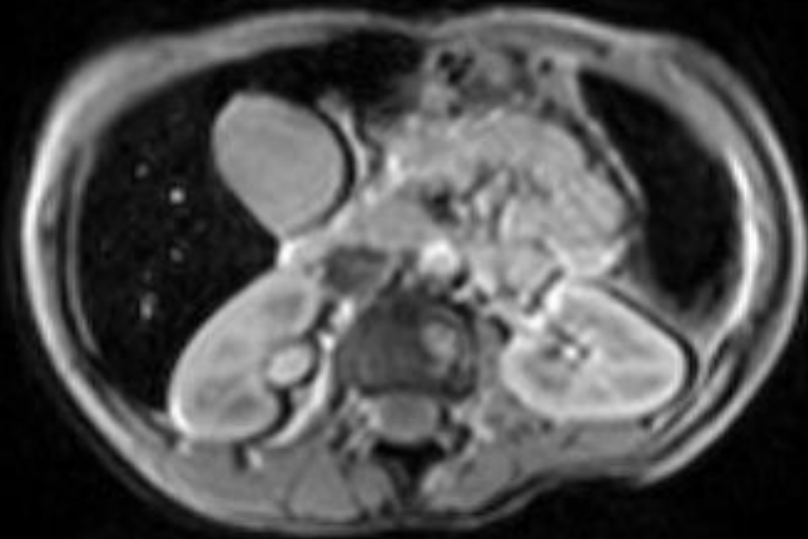
1. Hidratación iv con 1'25 veces las necesidades
2. **Monitorizar** hemodinámico, ventilación y SatO2
3. Analgesia: debe ser **SUFICIENTE PARA QUE CEDA EL DOLOR**. Las dosis “normales” de analgésicos pueden no ser suficientes en estos pacientes. Se deben usar dosis pautadas, no esperando a que aparezca el dolor
4. **Morfina** (0,1-0,2 mg/Kg/dosis) iv. Repetir dosis cada 20 min hasta que desaparezca. Pautar cada 4 h, administrar dosis más frecuentes si precisa, pero si necesita analgesia cada 2 horas, pasar a perfusión. No hay límite superior
5. **Laxante**
6. Añadir **Ibuprofeno** (5-10 mg/Kg/dosis) o si son mayores de 12 años, valorar Ketorolaco 0.5 mg/Kg/dosis iv cada 8 horas (máximo 30 mg.).
7. Si es una crisis muy severa que se prolonga (más de 10 días) realizar transfusión simple de concentrado de hematíes (sólo si hay una bajada de Hb de al menos 2 g con respecto a la basal del paciente) o mejor exanguinotransfusión parcial, y descartar que no haya una osteomielitis.
8. Inspirometría incentivada y monitorizar diariamente la SatO2, ya que las crisis de dolor son frecuentemente prodrómicas del síndrome torácico agudo. Promover deambulación
9. En casos graves **metilprednisolona** a 15 mg/Kg/día x 2 días, puede mejorar la sintomatología, pero favorece las recidivas.

A



Q: 50%

GREGORIO MARA...



109.955
3.8089

P

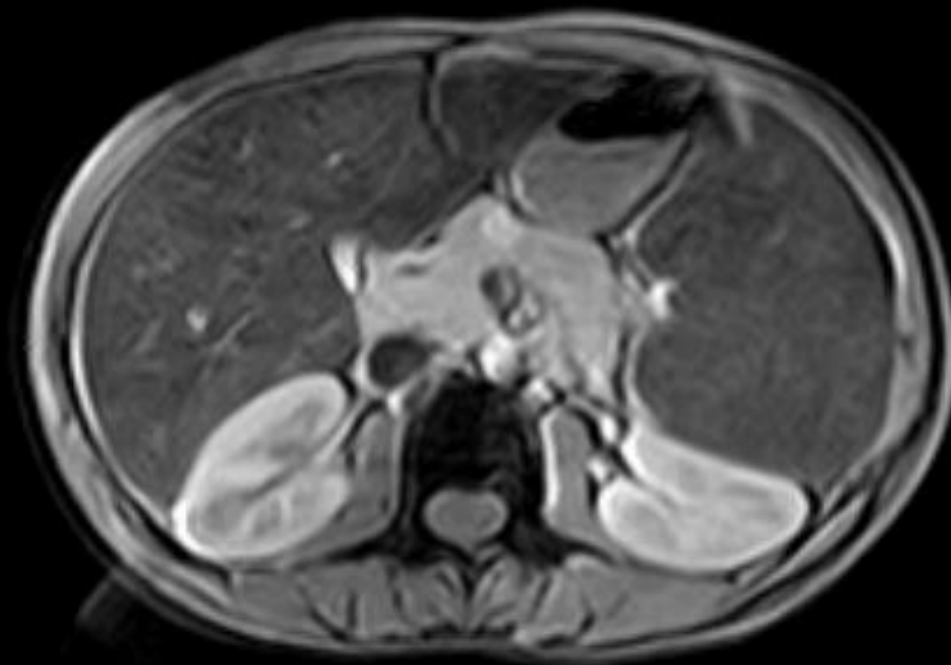
C: 1
W: 2



Q: 50%



GREGORIO MARANON

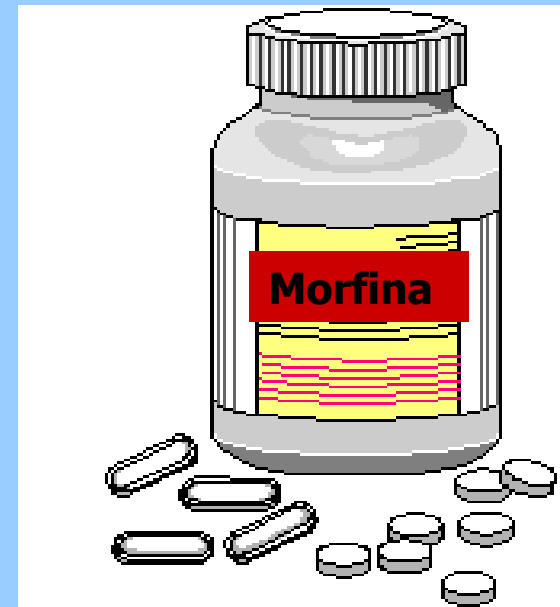


GR
TR: 214
TE: 13.8089
SP: 88
SL: 7
CM:

C: 257
W: 447

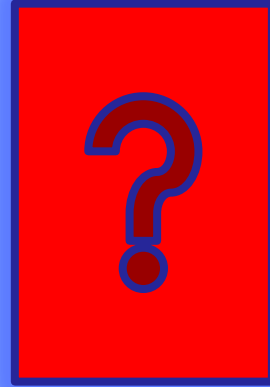
Otros.....

- Tinzaparina
- Cromoglicato intranasal
- Tramadol
- Meperidina



Sospecha de osteomielitis

- **Leucocitosis importante**
- **Hemocultivo positivo**
- **Evolución tórpida**



- Rx (para descartar fractura)
- RM o TC con contraste
- Aspirado de la lesión para cultivo
- Gammagrafía ósea con Tc99, con leucocitos marcados o en casos difíciles el PET
- Ecografía puede ser útil si se demuestra líquido subperióstico mayor de 4 mm de grosor y permite orientar el lugar de punción-aspiración.

Vasooclusión vs Osteomielitis

	VO	OM
Días de dolor	2	5
Días de fiebre previos	0	1
Tumefacción	17%	71%
Áreas dolorosas	2	1
Leucocitos	15600	18600

31 osteomielitis, 93 vasooclusivos. *Berger, Arch ped adol Med 2009*

Incidencias

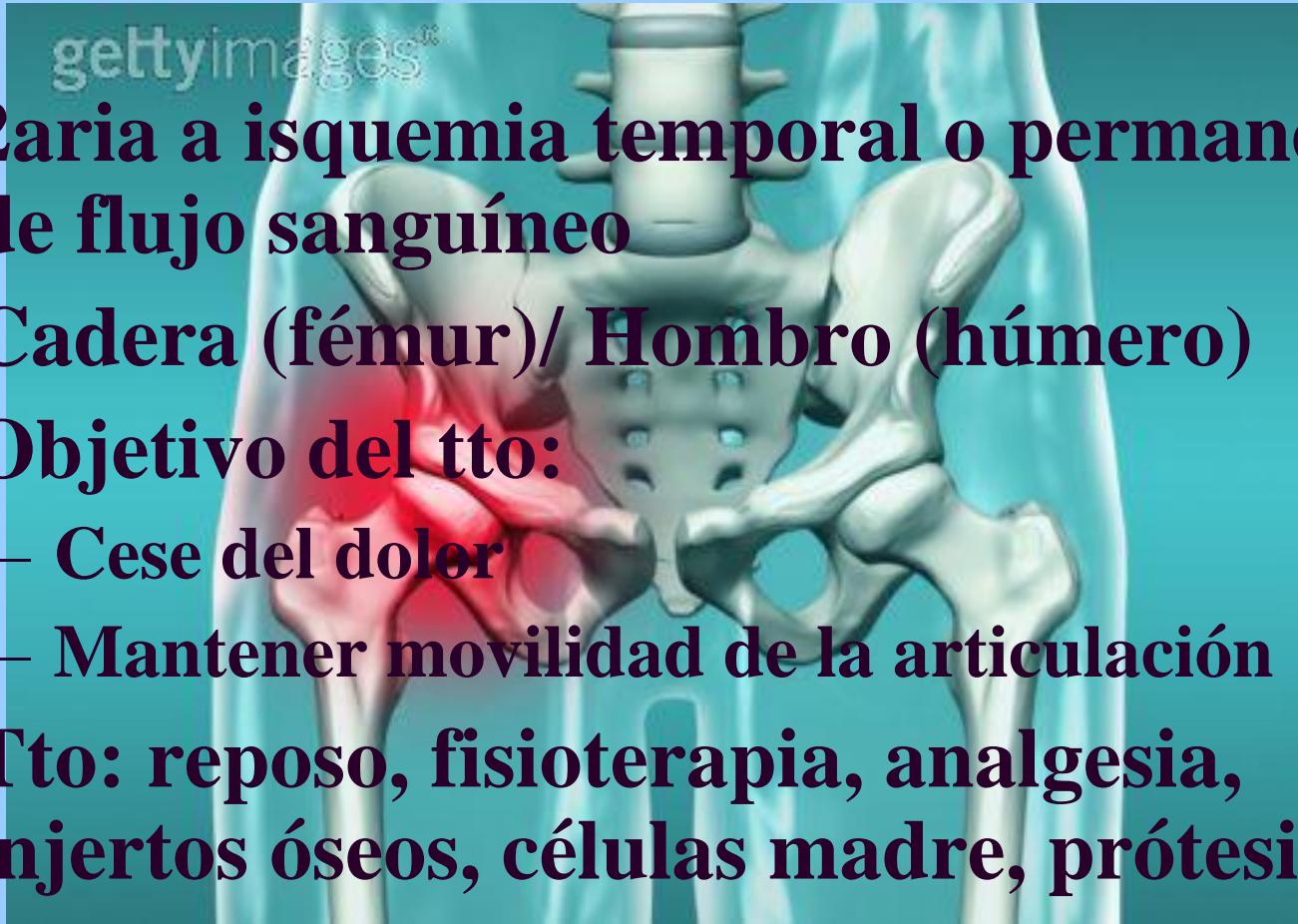
Exitus	0/2
Dolor vaso-oclusivo	97
Fiebre	70
STA	28
Osteomielitis	2
ACVA	3
Aplasia	2
Cardiopatía aguda	2
Sepsis / (por catéter)	0/1
Paludismo	2
Secuestro esplénico	1

Dolor crónico

Dolor crónico

- **Poco frecuente** en niños
- **Tipo** de pacientes:
 - con patología crónica obvia (necrosis avascular, úlceras cutáneas)
 - sin trastornos aparentes (episodio agudo persistente o dolor crónico intratable)
- **Tratamiento** analgésico:
 - No opiáceos para el dolor leve a moderado
 - Si se emplean AINES, administrar protector gástrico.
 - Para el dolor grave, administrar opiáceos
 - Medicación adyuvante:
 - ✓ Para contrarrestar los efectos secundarios de los opiáceos: laxantes, antihistamínicos, antieméticos
 - ✓ Para manejar otros síntomas asociados al dolor crónico: sedantes (benzodiazepinas, fenotiacinas), ansiolíticos o antidepresivos, o para dolor neuropático anticonvulsivantes (carbamacepina, gabapentina) o valorar oxicodona
 - ✓ Transfusiones
 - ✓ Manejo multidisciplinar: consultar a Salud Mental, Unidad del Dolor, Trabajador social

Necrosis avascular



- **2aria a isquemia temporal o permanente de flujo sanguíneo**
- **Cadera (fémur)/ Hombro (húmero)**
- **Objetivo del tto:**
 - **Cese del dolor**
 - **Mantener movilidad de la articulación**
- **Tto: reposo, fisioterapia, analgesia, injertos óseos, células madre, prótesis**





Futuro de la investigación en dolor

- Líquidos
- Oral vs iv
- Dolor crónico-recurrente
- Necrosis avascular
- Anticoagulación
- Paracetamol
- AINEs
- Efectos secundarios

Dolor abdominal

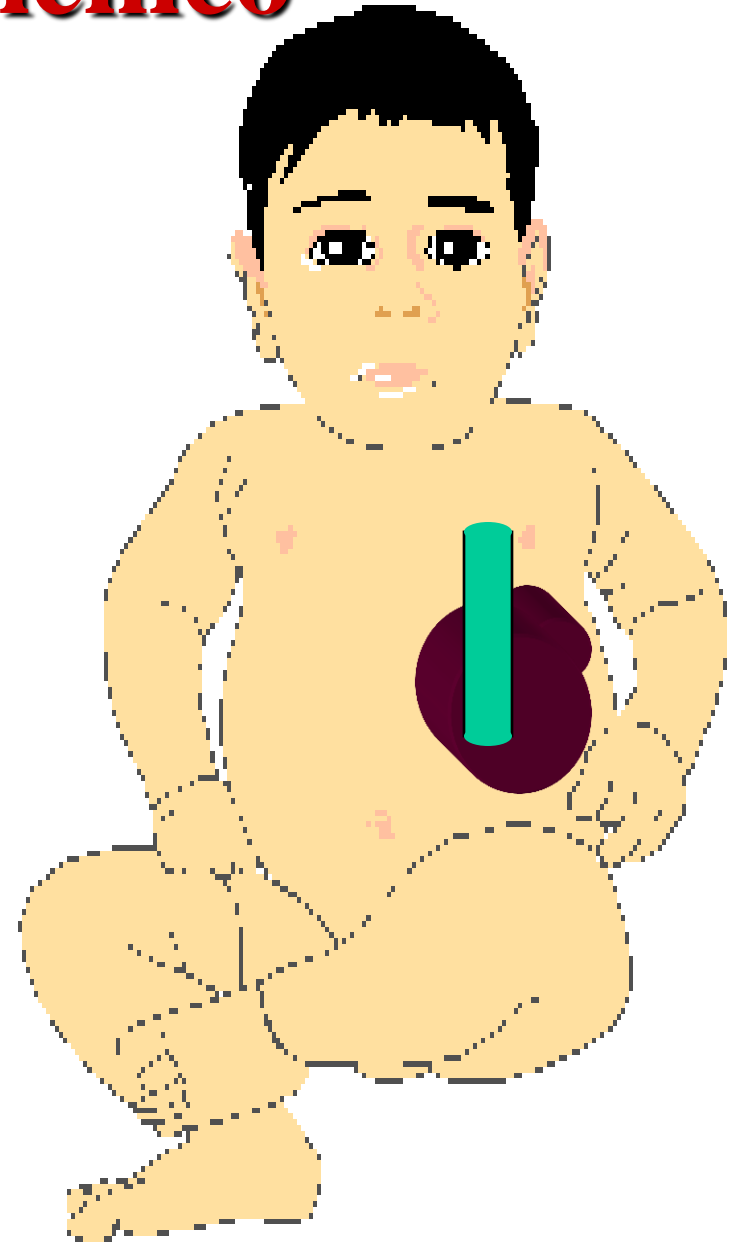
- Equivalente al dolor óseo pero por infartos mesentéricos y en las vísceras abdominales
- P. complementarias: hemograma, bioquímica con amilasa, cultivos, valorar eco abdominal
- Tratamiento: dieta absoluta, analgésicos, valoración por cirugía

Síndrome del cuadrante abdominal superior

- Dolor, icterica, vómitos, febrícula, hepatomegalia
- Secundario a crisis vasoculosa hepática, secuestro hepático, colestásis intrahepática
- Tto: hidratación, restaruar volemia moderadamente (Hb<8), exanguino en colestásis

Secuestro esplénico

- Atrapamiento repentino de sangre en el bazo
- Niños < 2 años
- Puede asociarse a fiebre, dolor, síntomas respiratorios
- Shock hipovolémico y muerte pueden ocurrir en menos de 30 minutos



Tratamiento del secuestro esplénico

- Tratar el shock hipovolémico
- Transfusión
- Esplenectomía

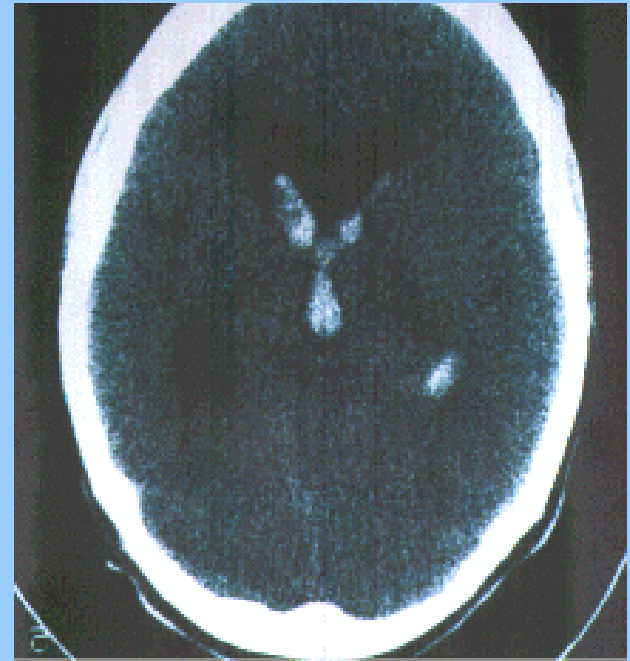








Accidentes cerebro vasculares



Name: JOAO FITA, JENNIFER

Inst:

ID: 1925855

Model: Aplio

DoB: 10/02/2001

3

Date: 14/10/2005 925855

4 F

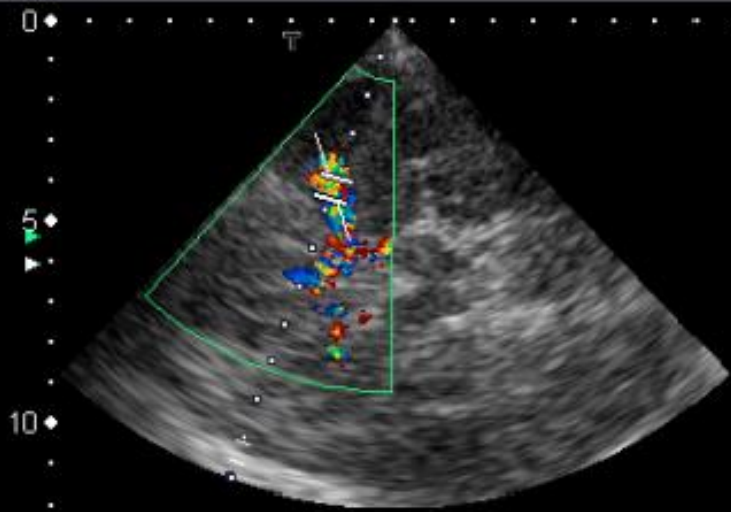
14/10/2005

Time: 11:29:29

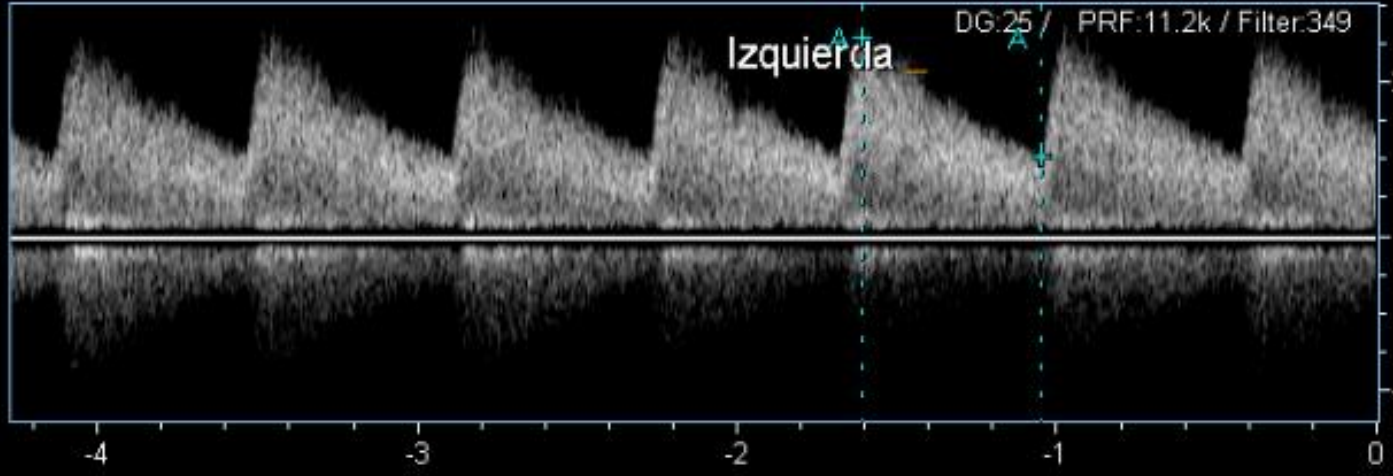
H. INFANTIL GREG. MAR... TCD

11:29:29

No: 3		
RI A	0.60	
vmax A	259.4 cm/s	
Ved A	104.8 cm/s	



4S2 37.6
 2.0
 CF 2.0
 5 fps
 2DG: 91
 DR: 65
 CG: 42
 PRF: 3.9k
 Filter: 4
 ∠ 37°
 4.4

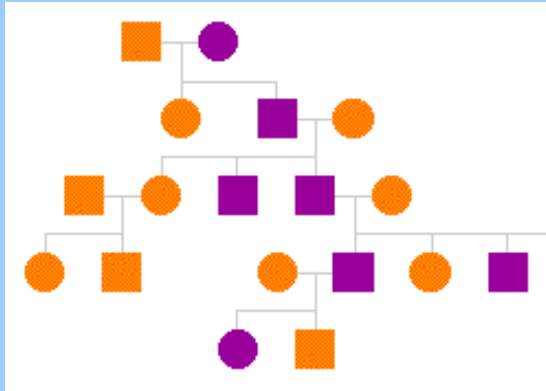


Station:

W : 00255

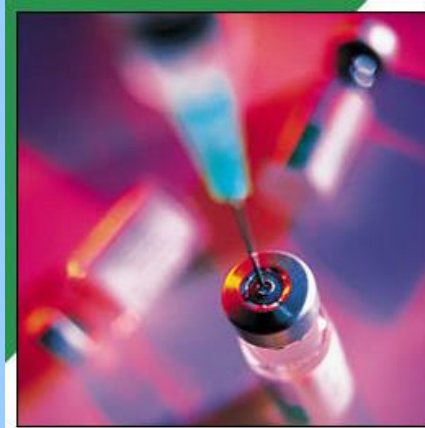
C : 00127

Pilares en el tratamiento



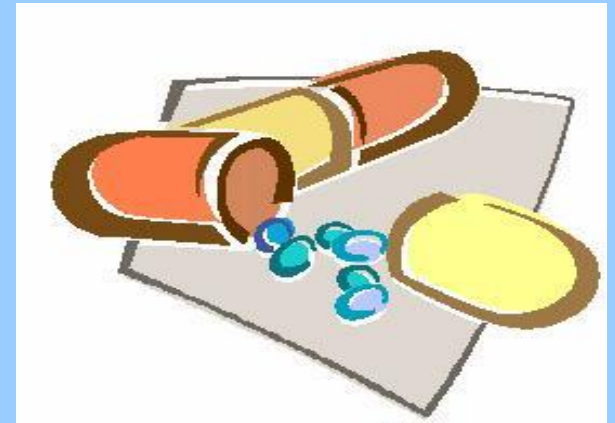
Educación

- consejo genético
- urgencias



Vacunas

- neumococo
- hemofilus I. B
- meningococo
- hepatitis A, B
- gripe



- Penicilina
- Hidroxiurea
- Analgesia
- Tto complicaciones



¿Cuándo acudir a urgencias?

- Fiebre
- Dolor moderado o grave
- Síntomas respiratorios
- Dolor abdominal o aumento del bazo
- Síntomas neurológicos
- Aumento de la palidez o fatiga o letargia
- Priapismo



Claves para un manejo adecuado de la enfermedad



- Tener un programa de cribado neonatal
- Reclutar pronto a las familias para iniciarles en la comprensión de conceptos simples
- Tener un equipo multidisciplinar para un cuidado global
- Tener recursos de alta especialización clínica

¡Gracias!

