

Empoderamiento del paciente con Enfermedad de Células Falciformes

CON EL AVAL DE:



Programa de formación acreditado

Empoderamiento del paciente con Enfermedad de Células Falciformes



MÓDULO 1

Viaje del paciente con ECF

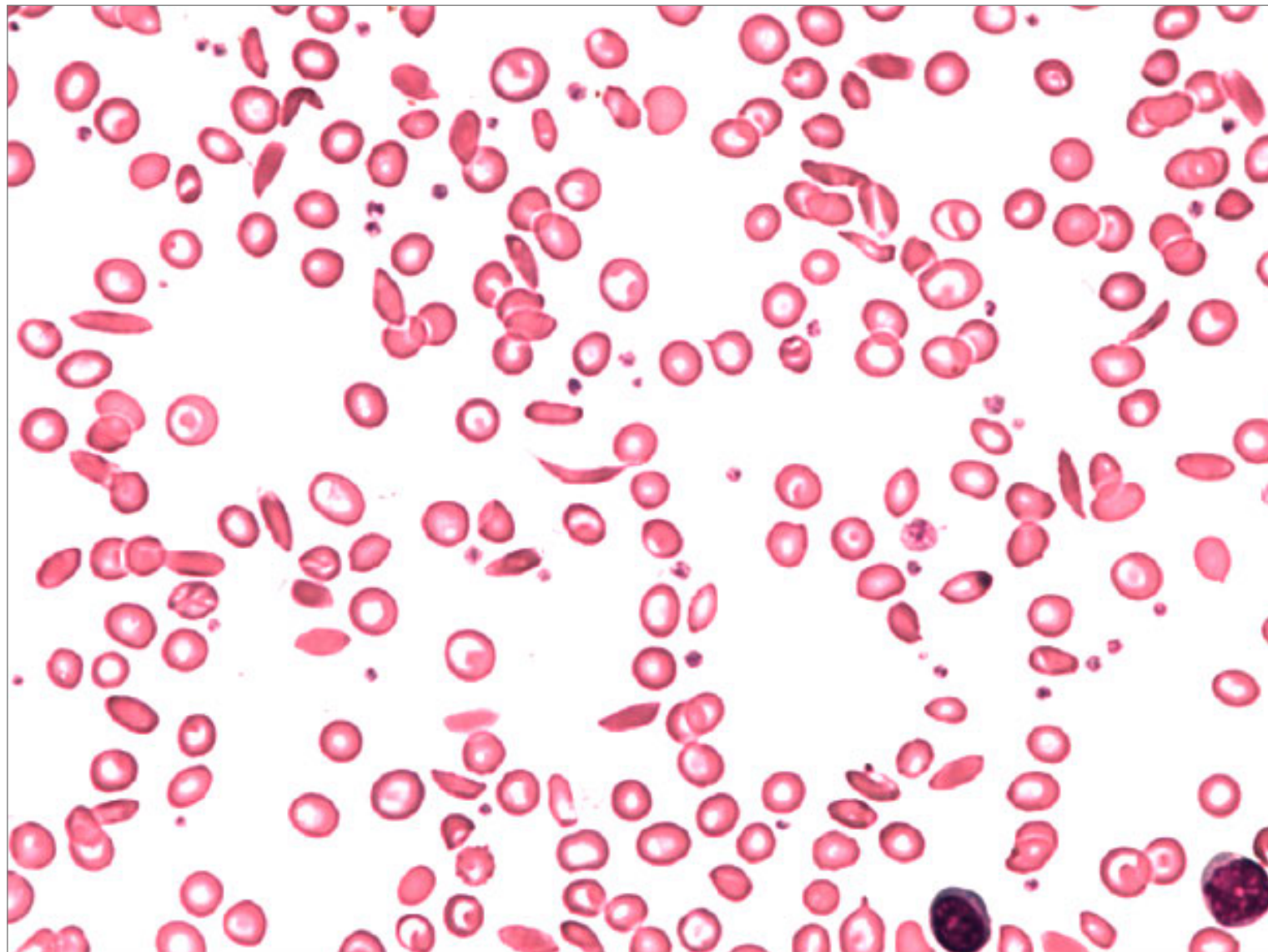
DIAGNÓSTICO



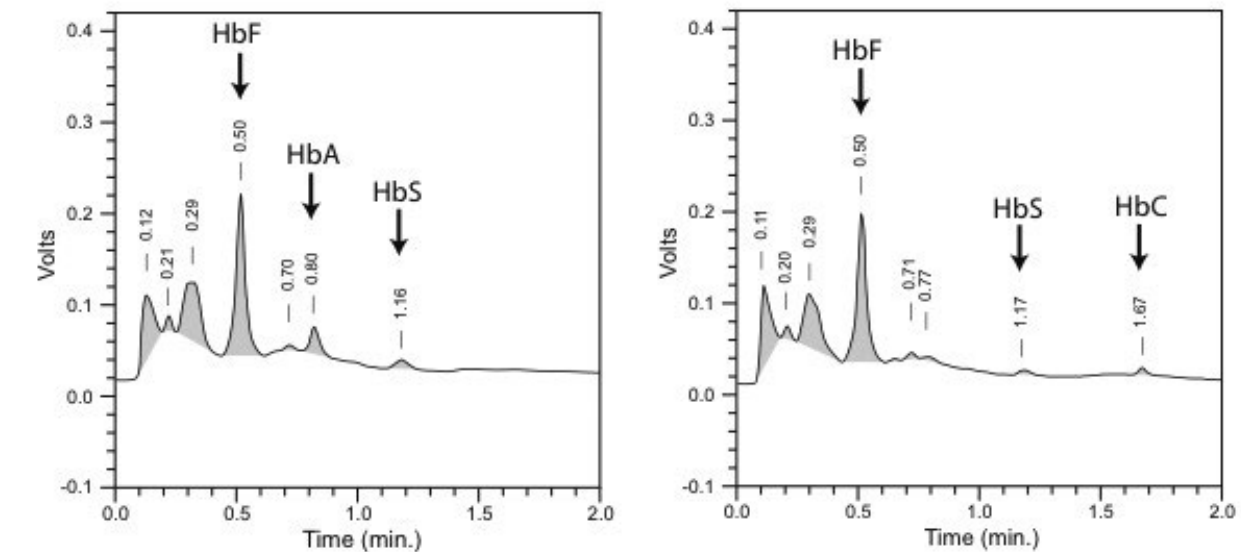
Dr. Pablo Velasco Puyó
Unidad de Oncohematología pediátrica.
Hospital Universitario Vall d'Hebron. Barcelona.

Diagnóstico

GLU6VAL, β S

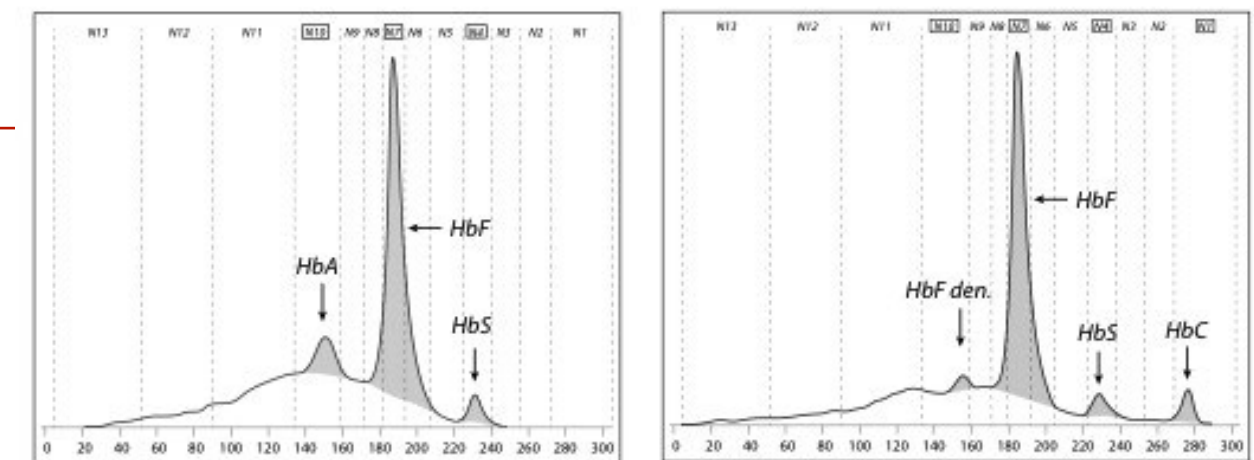


HPLC



Chromatogram of HPLC (Variant™ newborn screening (nbs), Bio-Rad laboratories, Europe): the x-axis represents the time in minutes, and the y-axis represents the response in volts; retention times of integrated peaks are shown above the peaks, and peaks of Hb variants included in the pattern are named and indicated with an arrow: (a) pattern of HbF/HbA/HbS (FAS); (b) pattern of HbF/HbS/HbC (FSC).

ELECTROFORESIS
CAPILAR



Pherogram of capillary electrophoresis (CE; Capillarys™ neonat fast, Sebia, France); zone from left to right: N13–N1. Peaks of Hb variants included in the pattern are named: (a) pattern of FAS; (b) pattern of FSC.

Diagnóstico: cribado neonatal

Cataluña, 2015

Centre de Diagnòstic Biomèdic



Prueba del talón en neonato: uno de los métodos

- HPLC
- Alternativamente, electroforesis capilar

Confirmación del laboratorio:

- Misma muestra neonatal
- Mismo método (HPLC)

Antes de los 3 meses de vida:

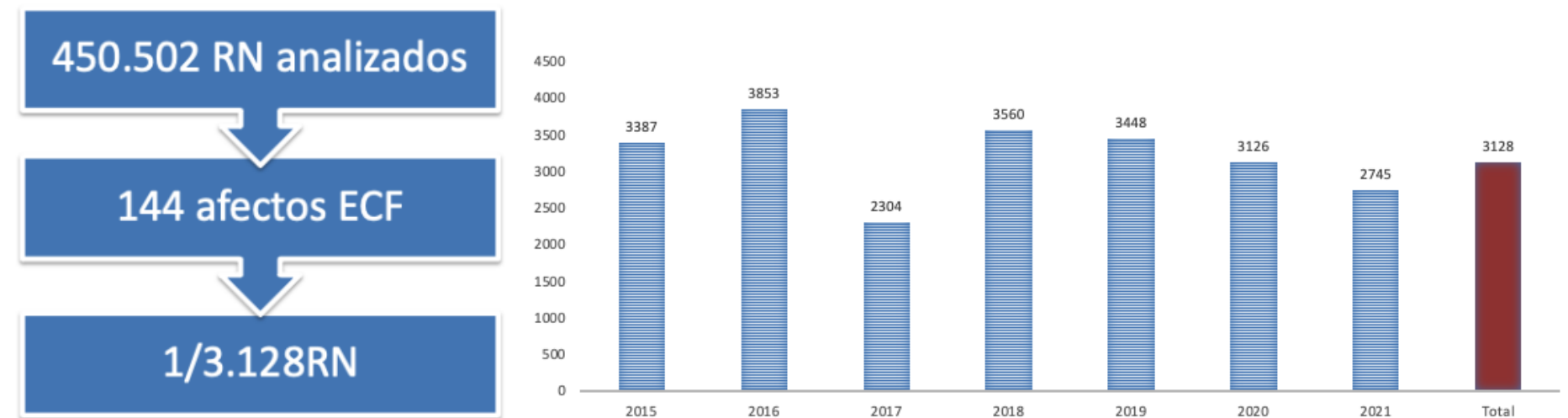
- Distinta muestra (capilar)
- Mismo método que al nacimiento (HPLC)

Antes de los 18-24 meses de vida:

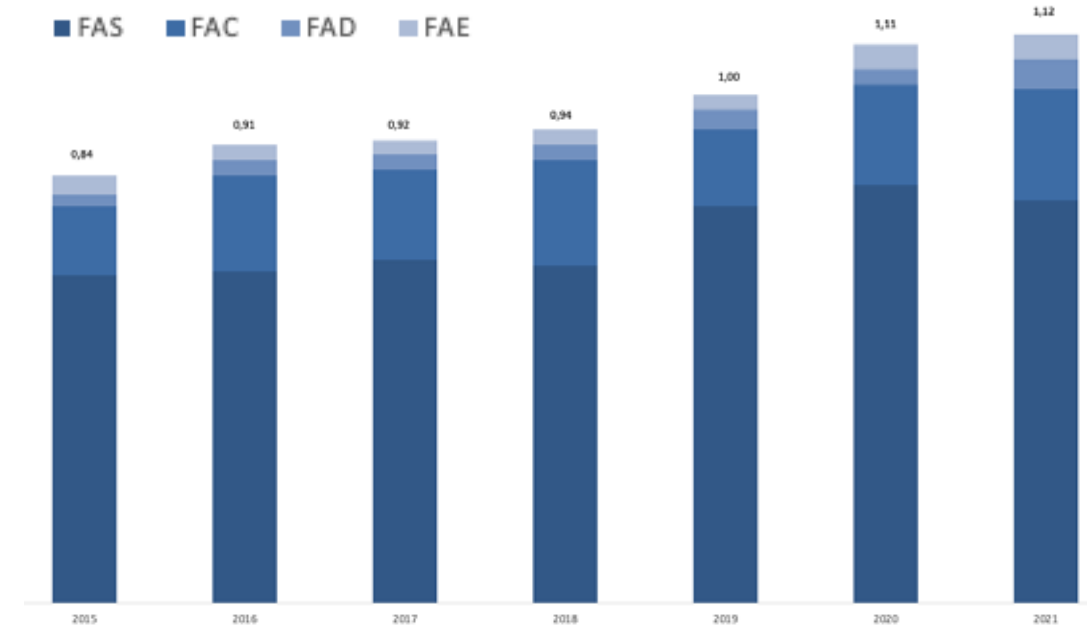
- Distinta muestra (venosa)
- Distinto método (Electroforesis de hemoglobina)

Propuesta de algoritmo tras detección de alteración en la prueba del talón

INCIDENCIA



PORTADORES



Diagnóstico: y ahora, ¿qué?

”...no conocía a nadie con esta enfermedad”

”...no entendí nada”

“...cuando llegan al EAP tienen muchas preguntas”

“Barrera idiomática y cultural”

- ❑ Tiempo de consulta.
- ❖ Comunicación con distintos profesionales y centros implicados.
- ❑ Información por escrito y en distintos idiomas.
- ❖ Acceso directo a los referentes.
- ❑ Apoyo de asociaciones – grupos de conversación.
- ❖ Trabajadores sociales, psicólogos, mediadores culturales.

Diagnóstico: información

CLINICAL INTERVENTIONS

Different interventions exist to help people living with sickle cell disease. Patients should talk with healthcare professionals about their options.



IMMUNIZATIONS



PENICILLIN



MALARIA PREVENTION



FOLIC ACID



BLOOD TRANSFUSION



BONE MARROW TRANSPLANT



GENE THERAPY



THERAPEUTIC MEDICINE



Diagnóstico: información

PROFILAXIS ANTIBIÓTICA

- ❖ Asplenia funcional. Sepsis: principal causa de muerte en niños <3 años (10%).
- ❖ **PROPS I (1986)¹**: Profilaxis en esplenectomizados. PENICILINA, 125 mg/12 h a niños con Hb SS 3-36 meses. Reducción de infecciones del 84%, no mortalidad relacionada con infecciones en el grupo de tratamiento.
- ❖ **PROPS II (1995)²**: Stop penicilina a los 5 años si: vacunación completa, no antecedentes de infección neumocócica, no esplenectomía.
- ❖ **Cochrane 2017 (880 niños)³**: OR: 0,37 (IC95%: 0,16-0,36) en reducción de infección neumocócica. No RAM significativas.

En el estudio PROPS II detectaron un 9% de colonización por *S. pneumoniae* con resistencia a la penicilina.

Penicilina (SEHOP, 2019). Dosis: <3 años, 125 mg/12h; entre 3 y 5 años: 250 mg/12 h; ≥6 años: 500 mg/12 h. En caso de alergia, eritromicina 10 mg/kg/12 horas.

Amoxicilina (HUVH - protocolos asplenia, equivalencia con penicilina): 20 mg/kg/día cada 24 horas (máx: 500 mg/día).

Diagnóstico: información

PROFILAXIS ANTIBIÓTICA

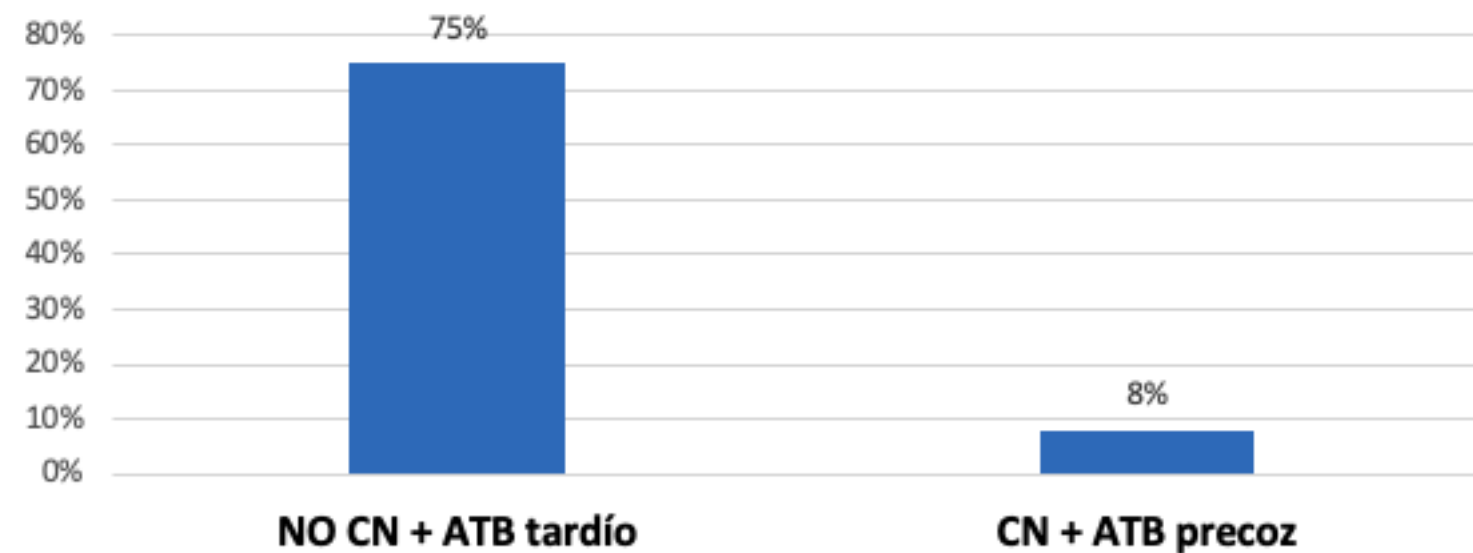
No CN

80% Comenzó profilaxis antibiótica (Atb) a los 17 meses de vida de media

CN

95% Comenzó profilaxis antibiótica (Atb) a los 2 meses de vida

INFECCIONES BACTERIANAS PROMEDIO POR NIÑO EN LOS PRIMEROS 5 AÑOS DE VIDA



NO mortalidad relacionada

Vitamina D

Ácido fólico

Diagnóstico: vacunación

Pauta vacunal recomendada en pacientes con drepanocitosis e indicación de tratamiento con hidroxiurea

Edad	Difteria Tétanos Tos ferina	Poliomielitis	Enfermedad por Haemophilus influenzae b	Hepatitis B	Enfermedad por meningococo A, C, W-135 e Y	Enfermedad por meningococo B	Enfermedad por neumococo	Gripe	Sarampión Rubeola Parotiditis	Varicela	Hepatitis A	
2 meses	Hexavalente				Antimeningocócica ACWY conjugada							
2 semanas después						Antimeningocócica B	Antineumocócica conjugada					
4 meses	Hexavalente				Antimeningocócica ACWY conjugada							
2 semanas después						Antimeningocócica B	Antineumocócica conjugada					
6 meses					Antimeningocócica ACWY conjugada				Antigripal*			
2 semanas después						Antimeningocócica B	Antineumocócica conjugada					
7 meses									Antigripal*			
9 meses										Triple vírica†	Contra la varicela†	
10 meses										Triple vírica†	Contra la varicela†	
2 semanas después	Serología posvacunal de sarampión, rubeola, parotiditis y varicela (IgG). Ver algoritmo de actuación.											
11 meses	Hexavalente											
12 meses					Antimeningocócica ACWY conjugada						Contra la hepatitis A	
13 meses						Antimeningocócica B	Antineumocócica conjugada					
24 meses							Antineumocócica 23-valente					
5 años							Antineumocócica 23-valente					
6 años	Pentavalente										Contra la hepatitis A	

Diagnóstico: información

HIDROXIUREA

- ▣ 1970 Hb F - 1984 HU - 1998 FDA - 2008 EMA.
- ◇ Dosis para Hb F >20% o <4.000 ANC/ μ l.
- ▣ La HU disminuye las CVO, las crisis de dactilitis, STA, la necesidad transfusional y la hospitalización en pacientes con Hb SS y Hb SB⁰.
- ◇ Es recomendable empezar con la HU a partir de los 9 meses en todos los pacientes con Hb SS y Hb SB⁰.
- ▣ Es útil como prevención primaria de AVC por un ETC alterado tras 1 año de régimen de transfusión crónica, si no tiene vasculopatía de base. No esté indicada como prevención secundaria de AVC.
- ◇ Previene la albuminuria si se inicia a una edad <10 años.
- ▣ Mejora la supervivencia en un 5-25%.
- ◇ La toxicidad a corto plazo es fundamentalmente neutropenia moderada y reversible. Oligozoospermia en varones.
- ▣ Podría estar indicada en pacientes con Hb SC y CVO repetidas.

Diagnóstico: información

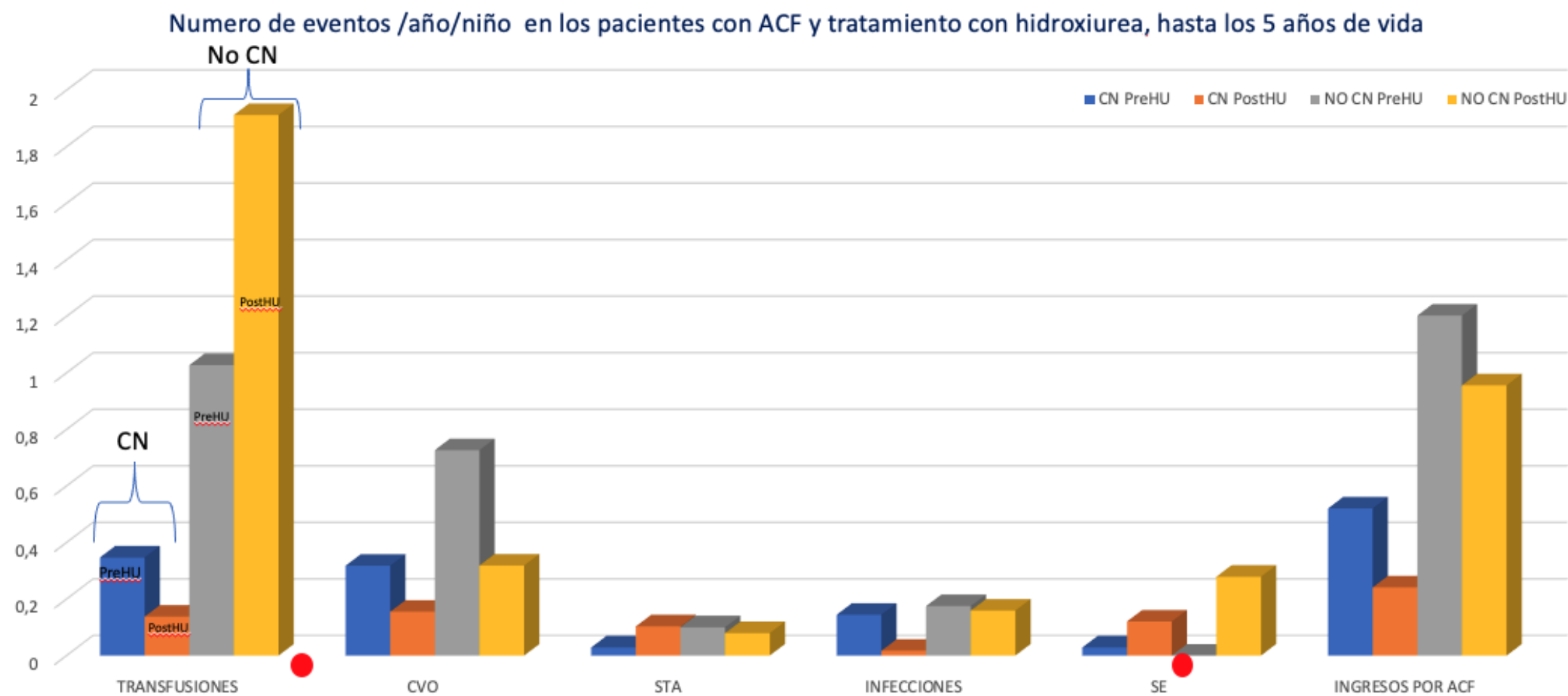
HIDROXIUREA

No CN

65% de las ACF recibió hidroxiurea (HU) antes de los 5 años – a los 3 años de promedio.
15% presentaron neutropenia leve sin aumento de infecciones

CN

84% de las ACF comenzó HU a una edad promedio de 14 meses
18% presentaron neutropenia leve/moderada sin aumento de infecciones



Diagnóstico: información

SIGNOS DE ALARMA

“Fui al hospital por:

- ❖ Ojos amarillos
- ❖ Palidez
- ❖ Bazo grande
- ❖ Fiebre
- ❖ Dolor...”

	Manifestations	Pathophysiology	Treatment
Painful event	Dactylitis; pain in the sternum/ribs; pain in the long bones; priapism	Vaso-occlusion; hypoxia; ischaemia-reperfusion	Hydration; analgesia
Infection	Bacteraemia/sepsis; meningitis; osteomyelitis; pneumonia; malaria	Splenic dysfunction; inflammation; necrotic bone	Antibiotics; surgery
Anaemia	Splenic sequestration; transient aplastic crisis; transfusion reaction; papillary necrosis	Erythrocyte sickling; infection; sequestration; hyperhaemolysis	Transfusion
Organ damage	Stroke; acute chest syndrome; splenic infarction; papillary necrosis	Ischaemia; infarction; haemorrhage	Hydration; transfusion

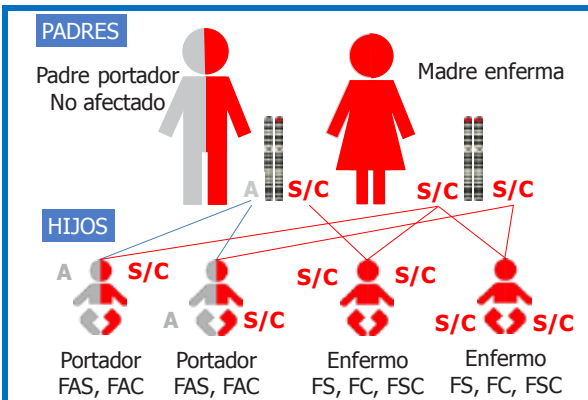
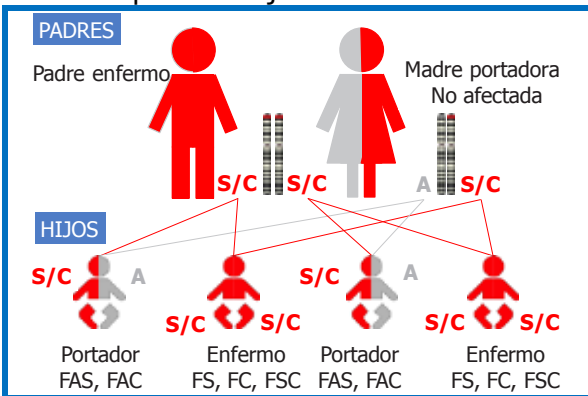
This table includes the major categories and examples but is not an exhaustive listing.

Acute clinical complications of sickle cell disease, including the common manifestations, presumed pathophysiology, and treatment options

Diagnóstico: información

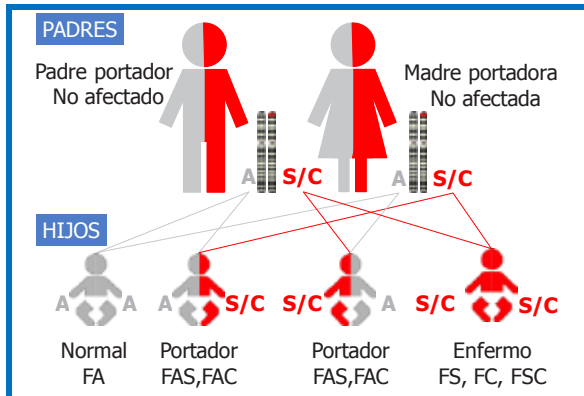
HERENCIA PARA LA ANEMIA DE CÉLULAS FALCIFORMES

1.- Cuando un progenitor tiene el rasgo falciforme, es decir, porta el gen pero no es un enfermo, y el otro padece la enfermedad, estas son las posibilidades teóricas de herencia para sus hijos:



En este caso, el 50% de los hijos tiene probabilidades de heredar la enfermedad y el otro 50% de portar el gen (no padecerán la enfermedad). Esta probabilidad es igual tanto si el enfermo es el padre como la madre.

2.- Cuando ambos padres tienen el rasgo falciforme, es decir, portan el gen pero no son enfermos, estas son las posibilidades teóricas de herencia para los hijos.



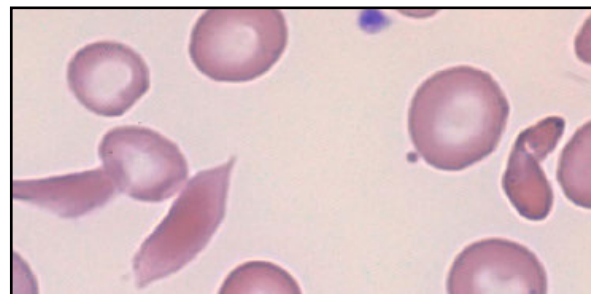
En este caso, el 50% de los hijos de la pareja teóricamente será portador de la enfermedad (sin padecerla), un 25% de los hijos no heredará el gen ni del padre ni de la madre por lo que será sano no portador, pero un 25% será un niño enfermo al haber heredado los dos genes de la enfermedad. Por ello es tan importante el consejo genético. Si los dos padres padecen la enfermedad, todos los hijos heredarán la enfermedad

GUÍA PARA FAMILIARES DE NIÑOS CON ENFERMEDAD DE CÉLULAS FALCIFORMES

SEHOP

SOCIEDAD ESPAÑOLA DE HEMATOLOGÍA Y ONCOLOGÍA PEDIÁTRICAS

www.SEHOP.org



Estudio de hermanos.

En caso de padres con deseo gestacional:

- Estudio de padres y consejo genético.
- Diagnóstico preimplantacional - HLA idéntico.
- Diagnóstico prenatal:
 - Estudio molecular.
 - 11-14 SG: biopsia corial.
 - >15 SG - 22 SG: amniocentesis.

Diagnóstico: información

ESTILO DE VIDA



Diagnóstico: información

IMPORTANCIA DE OFRECER DOCUMENTACIÓN ESCRITA

- ❖ Adaptada a cultura, idioma...
- ❖ Dirigida a pacientes, familia, escuela, trabajo, instituciones...



HOJA INFORMATIVA PARA FAMILIAS DE NIÑOS CON ENFERMEDAD DE CÉLULAS FALCIFORMES

Su hijo/a tiene enfermedad de células falciformes o drepanocitosis, una enfermedad crónica de los glóbulos rojos de la sangre que con el correcto control y tratamiento permitirá crecer y desarrollarse a su hijo/a como el resto de niños. Para ello precisará controles periódicos por su especialista en hematología pediátrica y en algunos casos medicación diaria.

Deberá seguir las siguientes recomendaciones generales y aprender a identificar las complicaciones más frecuentes de la enfermedad por las que deberá acudir a su pediatra para ser visitado de urgencia (1).

RECOMENDACIONES GENERALES

Evitar ejercicio físico intenso en condiciones de calor excesiva y excursiones a grandes alturas. Asegurar siempre una hidratación adecuada, debiendo aumentarse las necesidades habituales durante el ejercicio y en días calurosos.

Anestesia y cirugía: siempre informar de la enfermedad en los estudios prequirúrgicos.

Su pediatra de referencia le enseñará a palpar el bazo en el lado izquierdo de su hijo, para detectar aumentos bruscos y/o dolorosos del mismo, situaciones en las que deberá acudir urgentemente a su pediatra.

Si tienen otros hijos y/o deseo gestacional, les recomendamos asesoramiento genético por nuestros genetistas pediátricos de referencia.

COMPLICACIONES FRECUENTES. Deberá acudir urgentemente a su pediatra en los siguientes casos:

1.- Fiebre >38°C axilar. El paciente con enfermedad de células falciformes (ECF) tiene más riesgo de sufrir una peor evolución ante determinadas infecciones, por lo que si detectan fiebre deberán recibir atención pediátrica urgentemente.

2.- Dolor torácico y/o dificultad respiratoria: estos niños pueden presentar infecciones pulmonares complicadas, por lo que si presenta signos de dificultad respiratoria o dolor torácico deberá acudir a su pediatra de urgencia.

3.- Dolor en huesos o en abdomen que no calma con paracetamol, ibuprofeno, hidratación y reposo en cama. Si el niño/a presenta irritabilidad o dolor específico en huesos o abdomen,

deberá aumentar la ingesta de agua habitual y administrar paracetamol o ibuprofeno, alternando cada 4 horas si precisa. Si el dolor no cede, deberá acudir a su pediatra de urgencias.

4.- Astenia (cansancio) importante o letargia (adormilado) o muy pálido. Si detecta que su hijo/a se encuentra más cansado o pálido de lo normal, deberá acudir a su pediatra de urgencias.

5.- Deshidratación (si no bebe, vomita, no tiene lágrimas, orina poco): la deshidratación favorece las crisis de dolor, así que deberá asegurar la ingesta adecuada de agua, debiendo aumentarla en casos de ejercicio, calor o diarrea.

6.- Síntomas neurológicos (irritable y no calma, no contesta, parece confuso, tiene convulsiones, debilidad en brazos o piernas, dolor de cabeza intenso, mareo o alteraciones visuales): ante cualquier nueva sintomatología neurológica deberá acudir a su pediatra de urgencia para realizar una exploración neurológica adecuada.

7.- Priapismo (erección >2 horas de duración): puede ocasionar impotencia. Si detecta esta situación deberá acudir al servicio de urgencias pediátricas.

REFERENCIAS

1. Cela, E. Guía de práctica clínica sobre enfermedad de células falciformes pediátrica (SEHOP 2019).

TELÉFONO DE CONTACTO EN CASO DE URGENCIA

- Servicio de urgencias pediátricas del Hospital Universitario Vall d'Hebron: 934893000, extensión 3371.

- Días laborables (8:00-15:00): Servicio de Oncología y Hematología Pediátricas, del Hospital Universitario Vall d'Hebron: Teléfono: 932746136

DIRECCIONES DE CONTACTO DE LOS ESPECIALISTAS EN HEMATOLOGÍA PEDIÁTRICA, DEL SERVICIO DE ONCOLOGÍA Y HEMATOLOGÍA PEDIÁTRICA
hematologiapediatrica@vhebron.net

ASOCIACIÓN DE PACIENTES: ASAFE (ASOCIACIÓN ESPAÑOLA ANEMIA DE CELULAS FALCIFORMES) <https://www.asafefalciforme.org/>. Antonio Arenas García. 659 921098.

UNIDAD DE ENFERMEDAD DE CÉLULAS FALCIFORMES
SERVICIO DE ONCOLOGÍA Y HEMATOLOGÍA PEDIÁTRICA
HOSPITAL UNIVERSITARIO VALL D'HEBRON
Paseo de la Vall d'Hebron, 119-129, 08035 Barcelona

ENFERMEDAD DE CÉLULAS FALCIFORMES

GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA

SOCIEDAD ESPAÑOLA DE HEMATOLOGÍA Y ONCOLOGÍA PEDIÁTRICAS
SEHOP-2019



Diagnóstico: coordinación entre profesionales

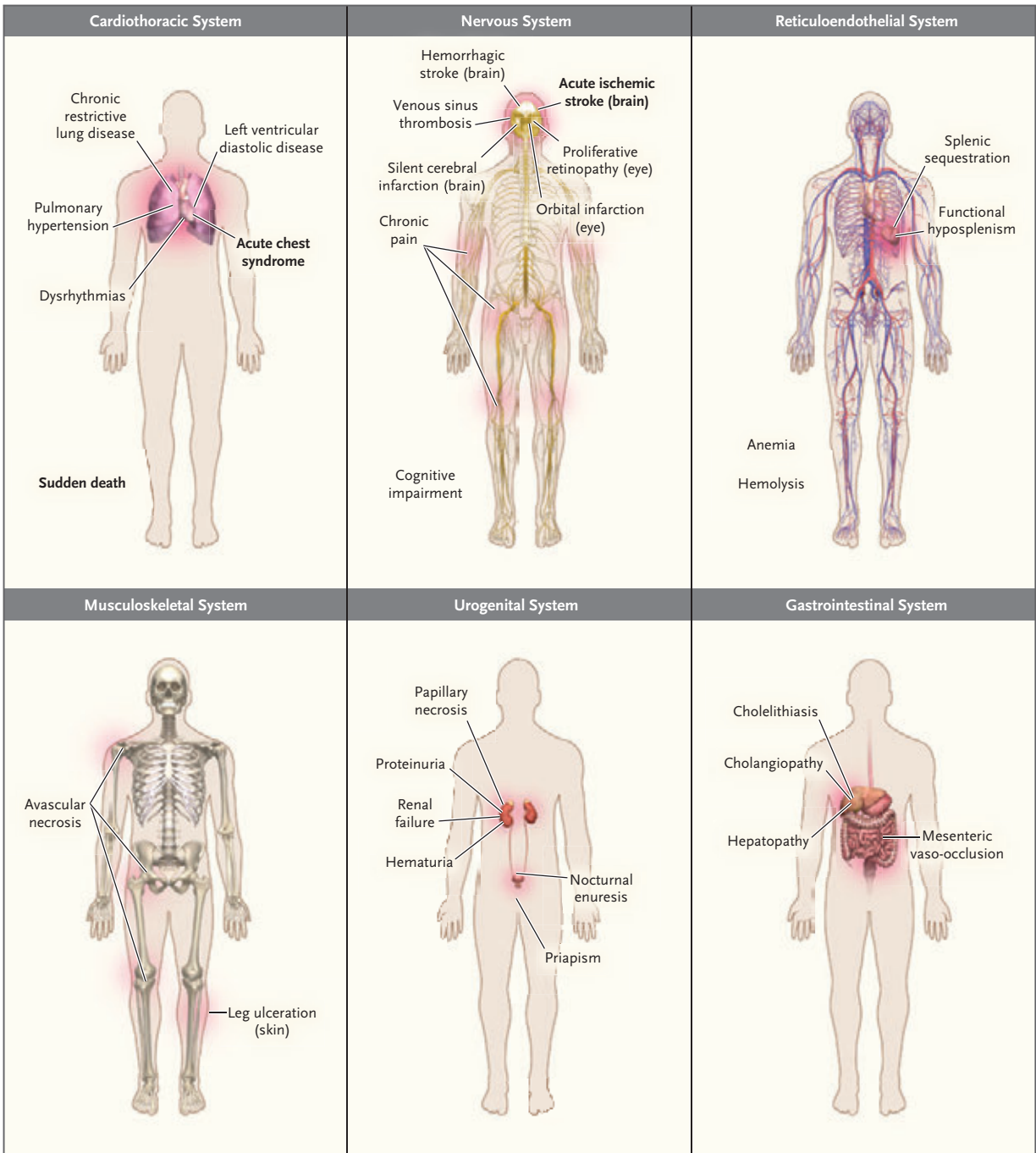
TRANSVERSALES

- Trabajador social.
- Psicólogo.
- Mediador cultural.

Optimal and suggested elements of pediatric SCD centers				
Staff/team members	Physical space	Treatments	Collaborations	Process
Optimal				
Advanced practice provider (nurse practitioner/physician assistant)	Dedicated inpatient unit	Clinical trial enrollment	Community-based organization	
Pain management specialist	Dedicated outpatient space			
Dedicated inpatient nursing staff	Infusion center/day hospital			
Physical therapist				
Child life specialist/expressive therapist (ex: music, dance)				
Suggested				
Clinical pharmacist			Written business plan	
Primary care physician				
Genetic counselor				
Nutritionist ^a				

^aAdded during the virtual consensus meeting.

Diagnóstico: coordinación entre profesionales



Common Clinical Complications of Sickle Cell Disease.
Data are from Rees et al.³ and Serjeant.²² Acute complications are shown in boldface type.

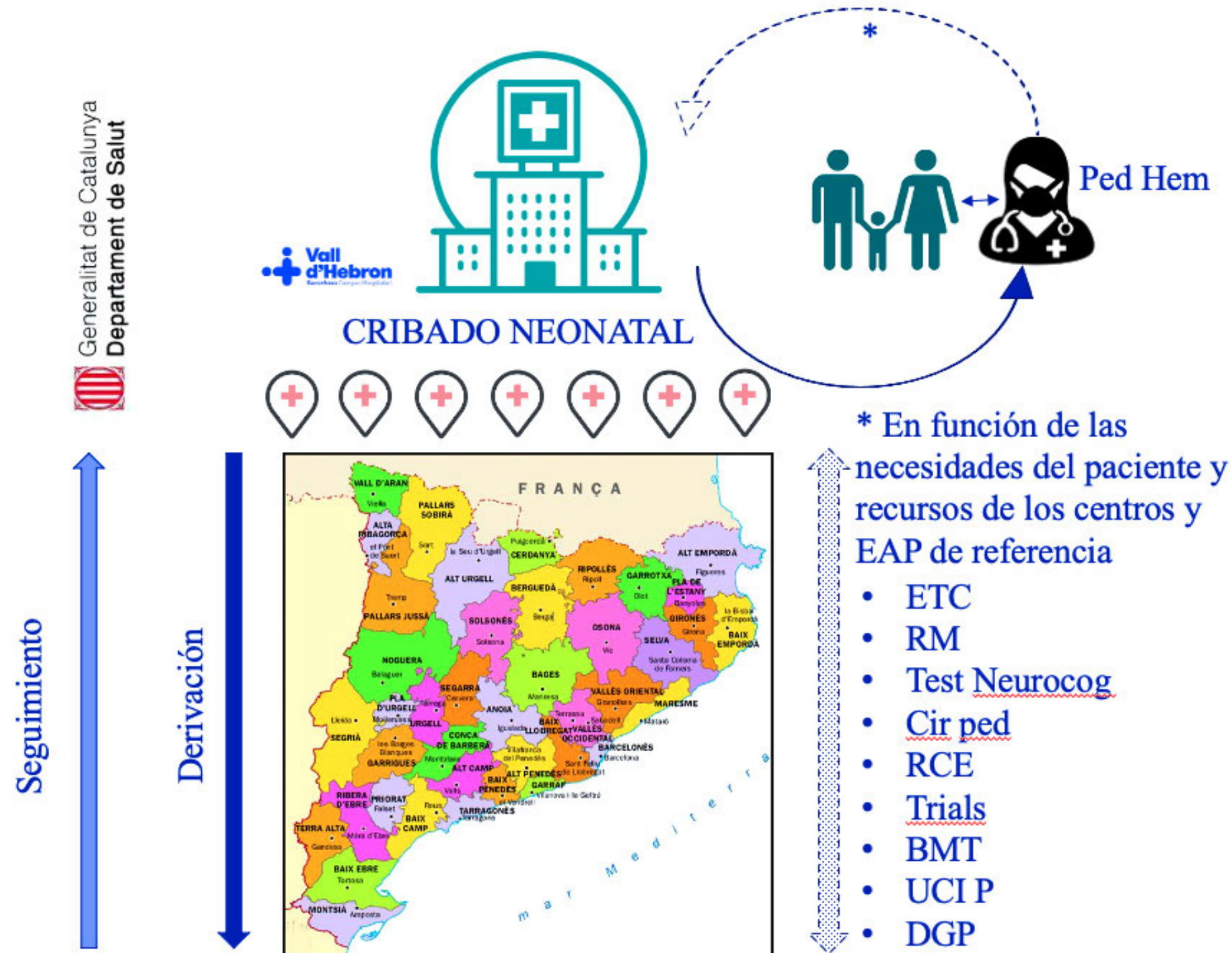
OTROS SERVICIOS

Formación, comunicación, planes personalizados

- | | | |
|-------------|---------------------|--------------------|
| Urgencias | Endocrinología | Cirugía |
| Nefrología | Oftalmología | Neurología |
| Urología | Medicina preventiva | Neurocirugía |
| Neumología | Farmacia | Banco de sangre... |
| Cardiología | | |

GESTOR DE CASOS

Diagnóstico: coordinación entre centros



Diagnóstico: coordinación con asociaciones e instituciones

CULTURAL STIGMA

There are different ways in which stigmas affect the lives of people with sickle cell disease (SCD). These stigmas are not science-based and they should not prevent anyone with SCD from receiving compassionate care.

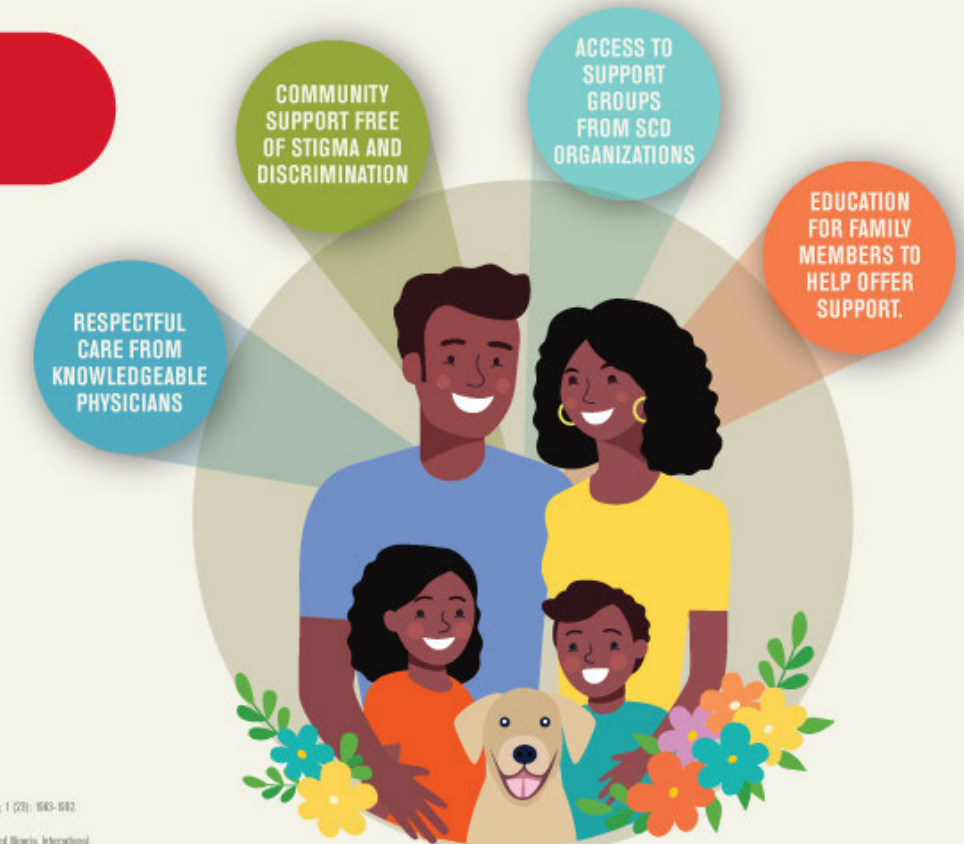


1. Bulgin, Dominique et al. Stigma of Sickle Cell Disease: A Systematic Review. *Issues in Mental Health Nursing*, 2018 Aug; 39(8): 675-688. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6198103/>. Accessed January 21, 2021.

2. Osoyo-Antai, Jemima et al. Relation Between Religious Perspectives and Views on Sickle Cell Disease Research and Associated Public Health Interventions in Ghana. *Journal of Genetic Counseling*. <https://doi.org/10.1007/s10897-019-0206-7>. Accessed January 21, 2021.

MENTAL HEALTH AND SICKLE CELL DISEASE

Sickle cell disease (SCD) presents many struggles that impact patients' mental health. There is a variety of ways family members, schools, clinicians, and the community can provide support.



1. Adam, Sahar et al. Depression, Quality of Life, and Medical Resource Utilization in Sickle Cell Disease. *Blood Advances*, 2017 Oct 24; 1 (20): 3583-3592. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5729250/>. Accessed January 21, 2021.

2. Lege, Robin et al. Stigma in Adults With Sickle Cell Disease and Family Members: Scale Development and Pilot Study in the USA and Nigeria. *International Journal of Africa Nursing Sciences*, 2018 Volume 9 (2018): 23-29. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2214170117300822>. Accessed January 21, 2021.

ASAFE

Asociación Española de la Enfermedad Falciforme

Mejorar la Vida de las
personas con la
Enfermedad de Células
Falciforme



Diagnóstico: conclusiones

- ❖ El diagnóstico inicial de la ACF se puede hacer por **HPLC** o electroforesis capilar.
- ❖ Tras el diagnóstico se ha de **educar** sobre la enfermedad, los signos de alarma, los controles, las inmunizaciones y las profilaxis antibiótica y con hidroxiurea.
- ❖ Se ha de crear una logística que trate de cubrir todos los aspectos relacionados con las complicaciones agudas y crónicas de la enfermedad, así como el impacto en la familia, en el trabajo y a nivel social, emocional y mental.
- ❖ Para ello es necesaria la **formación** continuada de los equipos y una gran **comunicación**.
- ❖ Toda la información ofrecida y los contactos de interés deben ser ofrecidos por **escrito**, de una manera adaptada a la **cultura y el idioma**.
- ❖ Igualmente, es necesario reforzar la información y el apoyo de los pacientes y familias a través de los **EAP de referencia, las asociaciones y las instituciones**.

BIBLIOGRAFÍA

- Cela E, Cervera A, Parra Ramírez L. Enfermedad de Células Falciformes. Guía de Práctica Clínica. Madrid: SEHOP, 2019.
- Falletta JM, Woods GM, Verter JI, et al. Discontinuing penicillin prophylaxis in children with sickle cell anemia. *The Journal of Pediatrics*. 1995; 127(5): 685-90.
- Frömmel C. Newborn Screening for Sickle Cell Disease and Other Hemoglobinopathies: A Short Review on Classical Laboratory Methods—Isoelectric Focusing, HPLC, and Capillary Electrophoresis. *Int J Neonatal Screen*. 2018; 4(4): 39.
- Gaston MH, Verter JI, Woods G, et al. Prophylaxis with oral penicillin in children with sickle cell anemia. A randomized trial. *N Engl J Med*. 1986; 314(25): 1593-9.
- Hulbert ML, Manwani D, Meier ER, et al. Consensus definition of essential, optimal, and suggested components of a pediatric sickle cell disease center. *Pediatric Blood & Cancer*. 2023; 70(1): e29961.
- Piel FB, Steinberg MH, Rees DC. Sickle Cell Disease. *N Engl J Med*. 2017; 377(3): 305.
- Rankine-Mullings AE, Owusu-Ofori S. Prophylactic antibiotics for preventing pneumococcal infection in children with sickle cell disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2021; 3(3): CD003427.
- Wang WC, Ware RE, Miller ST, et al. Hydroxycarbamide in very young children with sickle-cell anaemia: a multicentre, randomised, controlled trial (BABY HUG). *Lancet*. 2011; 377(9778): 1663-72.
- Ware RE, de Montalembert M, Tshilolo L, Abboud MR. Sickle cell disease. *The Lancet*. 2017; 390(10091): 311-23.