

MeB – Pagine Elettroniche

Volume II

Dicembre 1999

numero 10

PROTOCOLLI IN PEDIATRIA AMBULATORIALE

L'anemia ipocromica

Grazia Di Leo

RAZIONALE

L'anemia ipocromica è di gran lunga il più frequente tipo di anemia del bambino.

E' sempre un'anemia cronica, sia che dipenda da un **difetto congenito** (trait talassemico), sia che dipenda da un **difetto di ferro** (scarso introito, cattivo assorbimento, perdite ematiche), sia che dipenda da una **patologia flogistica**.

Le tre condizioni sono facilmente differenziabili in base alla patogenesi e (quindi) ai due dati di laboratorio che consentono di valutare il ferro di riserva (ferritina) e il ferro disponibile (sideremia):

- alta sideremia e alta ferritinemia nel primo caso,
- difetto di sintesi di Hb, bassa sideremia e bassa ferritinemia nel secondo (difetto di ferro)
- bassa sideremia e alta ferritinemia nel terzo (fissazione del ferro nel SRE).

Delle tre forme "cardinali" di anemia ipocromica, solo la seconda (anemia da carenza di ferro) è suscettibile di trattamento; la prima pone l'obbligo di una diagnosi eziologica per motivi eugenetici, l'ultima rappresenta di solito soltanto un epifenomeno, messo in evidenza dalla malattia generale.

Altre cause, rarissime, di anemia ipocromica sono l'anemia saturnina, l'anemia sideroblastica congenita X-associata e la porfiria eritropoietica: in tutte e tre queste forme il comportamento della sideremia e della ferritinemia è come nel trait talassemico.

La diagnosi di anemia sideropenica non è però una diagnosi sufficiente, perchè è mandatorio trovare anche la causa del deficit di ferro, a volte evidente (prematurità, metrorragia etc.), a volte assolutamente asintomatica o oligosintomatica (celiachia, ipersensibilità al latte vaccino), a volte riconoscibile solo con anamnesi mirata e/o con esami non banali (diverticolo di Meckel).

La storia della malattia, cioè la risposta (o non risposta) alla terapia marziale e la stabilità della correzione (ovvero la possibilità di ricadute) sono importanti nel guidare la diagnosi.

IL PAZIENTE (DEFINIZIONE E CAUSE DI SOSPETTO)

Si definisce ipocromica un'anemia con un MCV inferiore a 80 fl..

Nella maggior parte dei casi si tratta di una diagnosi che nasce dal laboratorio (emocromo fatto per routine o nell'ambito di una problematica varia, dal dolore addominale al difetto di crescita); più raramente deriva da valutazioni obiettive (pallore) o subiettive riferite (stanchezza, cefalea, difetto di concentrazione).

Il livello della Hb definisce la gravità dell'anemia. Pur dovendo tenere in considerazione la diversità dei valori standard nelle diverse età, si potranno convenire dei limiti orientativi ($<7\text{g\%ml}$, $>7\text{g}<10\text{g\%ml}$, $>10\text{g\%ml}$).

Il reperto ematologico è parzialmente dissociato dalla clinica; e l'impegno diagnostico e terapeutico sarà in qualche misura in funzione di questo dato.

Un'emoglobina $<7\text{g\%ml}$ in linea di principio pone almeno in discussione l'ipotesi di un trattamento trasfusionale e di una causa maggiore in predicato (talassemia intermedia, tumore intestinale, diverticolo di Meckel). Rappresenta una indicazione ragionevole di ricovero.

Una emoglobina $>7<10\text{g\% ml}$ è da considerare moderata. Una volta definita la natura (da carenza, da fissazione al SRE, da difetto di sintesi) si deciderà il comportamento e l'eventuale opportunità di un ricovero per un approfondimento che potrà anche essere non facile. Nel caso, di gran lunga il più comune, che sia in gioco una carenza marziale, se ne devono comunque individuare le cause (vedi oltre).

Una emoglobina $>10\text{g\% ml}$ configura comunque una anemia lieve (quasi fisiologica nel lattante, più significativa nel bambino più grandicello e a maggior ragione nell'adolescente) e, se la risposta alla terapia marziale è soddisfacente e stabile, e se c'è una anamnesi compatibile, potrà venir trattata anche prescindendo da una sicura definizione eziologica.

Oltre alla Hb e al MCV, l'emocromo fornisce anche il dato della distribuzione dei volumi eritrocitari (RDW o Red Cell Distribution Width).

Un valore $>15\text{g\% ml}$ correla fortemente con la diagnosi di anemia carenziale, e i dati riguardanti il ferro, e particolarmente la ferritinemia, potrebbero, al limite, esser trascurati, o utilizzati a fini quantitativi e di valutazione della risposta alla terapia più che a fini diagnostici.

LA DIAGNOSI

ANEMIA IPOFERRITINEMICA

- 1- Un'anemia ipocromica ipoferritinemica lieve (o un'anemia ipocromica con $RDW > 15\%$) è quasi certamente da carenza. Se il piccolo è nato pretermine e non ha ricevuto una supplementazione marziale sufficiente, non occorre cercare altre cause. Se è un lattante al poppatoio, è probabile che abbia delle microperdite intestinali e che sia in carenza nutrizionale. Se è sopra l'anno e non riceve carne, o troppo poca, la carenza nutrizionale rappresenta una spiegazione quasi ovvia. In tutti i casi va fatto un dosaggio degli EMA per escludere la celiachia. Un trattamento integrativo (vedi) può esser fatto senza altri accertamenti. I risultati vanno controllati a fine cura, ed eventualmente ricontrollati dopo un anno.
- 2- Un'anemia ipocromica iposideremica moderata, è da attribuire in linea di principio a carenza protratta e importante e/o a microperdite ripetute. Un'anemia di questo tipo, e a ragione ancor maggiore una anemia resistente, o che ricada, richiede una cautela maggiore e un approfondimento diagnostico aggiuntivo (sempre che la diagnosi eziologica non derivi con assoluta evidenza da una storia di sanguinamento). Oltre alla richiesta del dosaggio degli EMA, come al numero 1, una ricerca del sangue occulto andrà fatta ripetutamente in tutti i casi. La decisione se fare altri esami dipenderà dal contesto.
- 3- Un'anemia ipocromica ipoferritinemica severa è quasi certamente un'anemia da perdite importanti. Cause sospette, nell'ordine: il diverticolo di Meckel, l'ulcera gastroduodenale (singola melena inosservata, storia di sanguinamenti ripetuti), l'esofagite (sintomi disfagici), il tumore ileale (episodi subocclusivi). Oltre agli esami di cui al punto 1 e al punto 2, l'ecografia addominale, l'endoscopia digestiva, la scintigrafia per la ricerca del diverticolo, un clisma del tenue.
- (NB: una beta-talassemia può accompagnarsi con una carenza nutrizionale e quindi presentarsi come ipoferritinemica. Va rivalutata dopo terapia)

ANEMIA NON IPOFERRITINEMICA

Se l'anemia non è ipoferritinemica, il primo sospetto è quello di una talassemia (anemia iposideremica ipoferritinemica).

Se l'anemia non è severa si tratterà di un trait talassemico, beta nella gran parte dei casi, alfa assai più raramente. Spesso è già nota l'esistenza di una microcitemia in uno dei due genitori: opportuno comunque un emocromo). Non è urgente porre una diagnosi di sicurezza, ma non c'è nemmeno motivo di procrastinarla, se non per la eventuale difficoltà di prelievo. Nella beta talassemia (se non concomita, come in questo caso una carenza marziale, che può per suo conto tener bassa la HbA2) il marker di malattia è dato da una percentuale alta di HbA2 ($> 3\%$ in cromatografia; $> 5\%$ in elettroforesi), considerata compensatoria della scarsa sintesi di catene beta. Nella alfa talassemia la sintesi di HbA2 è invece semmai più bassa che nel normale, ma il dato non è sufficiente a confermare la diagnosi, che si baserà sulla presenza di un quadro simile in uno dei due genitori, e poi semmai su tecniche più sofisticate.

Se l'anemia, oltre che ipoferritinemica è anche iposideremica, è quasi certamente da flogosi cronica. Ove quest'ultima diagnosi non sia ovvia, va ricercata, dapprima coi test generali della flogosi (VES CRP emocromo), poi con tecniche d'immagine, pensando alla malattia di Crohn e alle vasculiti dei grossi vasi.

LA TERAPIA E LA PREVENZIONE

La terapia dell'anemia da carenza di ferro si basa sulla somministrazione del ferro carente.

In teoria, la quantità di ferro carente può essere **calcolata in mg moltiplicando x 3 i grammi di Hb in difetto x100 ml** (NB: ogni g di Hb contiene 3 mg di Fe), **moltiplicando la cifra per i Kg di peso** (abbiamo circa 100 ml di sangue ogni Kg di peso) **e aggiungendo un 20% per i depositi.**

Se un bambino di 10 Kg ha una Hb di 6, avrà un difetto di 5 g%ml e il suo deficit di Fe sarà pari a $5 \times 3 \times 10 = 150 \text{ mg} + 20\% = 180 \text{ mg}$.

In realtà questo calcolo va bene se il Fe viene somministrato per via parenterale, mentre usualmente la terapia viene fatta per os, e la quantità da somministrare potrà esser valutata solo molto approssimativamente perchè l'assorbimento non è prevedibile con precisione.

Converrà in quel caso ricordare piuttosto che la capacità di sintetizzare emoglobina non eccede 1 g/Kg/die, quindi la capacità di utilizzare il ferro non eccede 2 mg/Kg/die e che un eccesso di ferro può determinare disturbi, sia pure di regola modesti, ma sufficienti a limitare la compliance.

Questi due criteri (ricostituzione "matematica" delle perdite, se la terapia avviene per via parenterale; reintegrazione non in eccesso rispetto alle capacità di sintesi emoglobinica, se l'assunzione avviene per os) dovranno improntare la terapia.

Una terapia marziale efficace aumenta il livello di Hb di almeno 1 g/settimana. Un controllo ematologico quindicinale può essere ragionevole per valutare l'efficacia della terapia.

Altre avvertenze da tenere in considerazione sono:

- Per la via endovenosa il rischio di reazioni da ipersensibilità (shock) è più comune nel bambino che nell'adulto. Riteniamo che questo tipo di somministrazione vada scelto raramente e che non sia indicato nella pratica ambulatoriale
- Per la via intramuscolare il riassorbimento è relativamente lento e la possibilità di diffusione locale delle particelle di ferro (tatuaggio). La somministrazione in un'unica dose è indicata nella prevenzione della carenza di ferro nel pretermine, dove il difetto di ferro potrà essere calcolato dal difetto di peso (ogni etto in meno rispetto ai 3 Kg del nato a termine comporta un difetto di 10 g di sangue, dunque di 2 g di Hb (dando pari a 20 g/l la Hb del neonato), dunque di 0,6 mg di ferro. Un neonato del peso di 2000, con un difetto ponderale standard di 1000 g, avrà un difetto di 20 g di Hb, quindi di 60 mg di Fe elementare. Per esempio INTRAFER fiale da 2 ml, contenenti 100mg di Fe+++)

- Per la via orale va tenuta presente la maggiore assorbibilità dei sali ferrosi, l'effetto facilitante della vitamina C e la possibilità di dare disturbi del tratto gastrointestinale (fecie nere, stipsi, a volte diarrea, a volte dolore addominale, a volte nausea). Raramente c'è bisogno di una correzione in tempi molto rapidi: 2 mg/Kg/die sono meglio che 3 e 1 mg/Kg/die è meglio che niente.
- La somministrazione a stomaco vuoto migliora l'assorbimento ma riduce la compliance. Le preparazioni farmaceutiche più semplici sono per lo più anche le più efficaci. Nel ragazzo e nell'adolescente è molto usato il FERROGRAD (solfato ferroso) compresse con 100mg di Fe⁺⁺⁺. Nel bambino più piccolo o nel lattante non ci sono confezioni di ferro solfato; delle formulazioni in goccia, più comode, ricordiamo il FERLECIT (Ferro citrato) e lo INTRAFER (Ferro polimaltosato) in cui ogni goccia contiene 2 mg Fe⁺⁺⁺.