

Eritrozitosiaren maneia pediatrian

Management of erythrocytosis in pediatrics

Libe Lizarraga Navarro

Pediatriako mediku egoiliarra, Gurutzetako ospitalea, Barakaldo (Bizkaia)

libe.lizarraganavarro@gmail.com

Laburpena

Eritrozitosisia pediatrian oso ezohikoa da eta intzidentzia zehatza zein den jakitea zaila da. Umeetan zein helduetan kausarik ohikoena hipoxemiaren ondoriozko eritropoietinaren handitze fisiologikoak eragindakoa da. Pediatrian, eritrozitosiaren bigarren kausa ohikoena sortzetikoa da; helduetan, aldiz, hartutakoa; zehazki, *polizitemia vera*.

Helduetarako, eritrozitosiaren maneirako algoritmoak daude, polizitemia vera baztertea helburu dutenak. Pediatrian, ordea, ez dago berariazko algoritmorik. Hori dela eta, ikerketa honek helduetan erabiltzen den algoritmo-diagnostikoak pediatrian duen baliogarritasuna eta pediatriarako algoritmo egokiagoak aztertzea du helburu.

Berrikuspen bibliografikoa egin ostean, pediatrian eritrozitosiaren maneirako berariazko algoritmoa izatea baliagarria dela ondorioztatu dugu. Algoritmoa helduekiko ezberdina izan behar da, bi populazioen artean dauden ezberdintasun etiologikoak direla eta. Pediatriarako proposatzen den algoritmoan, lehenik eta behin, eritrozitosisia eragin dezaketen kausa sekundarioak aztertu behar dira. Behin eritrozitosisia baieztatu eta kausa sekundarioak baztertuta, sortzetiko kausak bilatu beharko dira. Horretarako, pazientearen erreferentziarako onkohematologia pediatrikoko zerbitzura bideratuko da, ikerketa sakontzeko helburuarekin.

Gako-hitzak: polizitemia/eritrozitosisia, sortzetikoa, polizitemia vera, gaixotasunaren maneia, pediatria

Abstract

Erythrocytosis in pediatrics is very rare, making it difficult to estimate an exact incidence. In both adults and children, the most common cause is due to a physiological increase in EPO. The second most common cause in pediatrics would be congenital, however in adults it would be acquired, specifically, Polycythemia Vera.

In adults there is an algorithm for the management of erythrocytosis, which is focused on ruling out Polycythemia Vera. However, in pediatrics there are no algorithms. For this reason, we have proposed this research, on the one hand, to assess whether the algorithm used in adults can be extrapolated, and second, to define what the algorithm should be in children.

With this bibliographic review we have concluded that an algorithm for the management of erythrocytosis in pediatrics is useful but must be different from that of adults, because the etiology in both groups is different. Initially, in children, erythrocytosis secondary to another cause must be ruled out, and once all possibilities have been ruled out, congenital causes must be sought. To do this, the patient will be referred to the Oncohematology referral service, with the aim of expanding the study.

Keywords: polycythemia/erythrocytosis, congenital, polycythemia vera, disease management, paediatrics

1. Sarrera eta helburuak

Eritrozitosis masa eritrozitariaoa >%25 handitzeari deritzo, adinari, sexuari eta gorputz azalari dagokionez, betiere hemoglobina (Hb) eta hematokritoaren (Hto) balioen igoerarekin lotuta dagoenean (1-4).

Globulu gorrien kontzentrazio-handitze hori absolutua (globulu gorri, hemoglobina eta hematokritoaren igoera) edo erlatiboa (plasmaren gutxitzearen ondorioz gertatzen den globulu gorrien kontzentrazio-handitzea, globulu gorrien kopurua handitu gabe) izan daiteke. Eritrozitosi erlatiboa, batik bat, deshidratazio egoeretan edota diuretikoak erabiltzearen ondorioz ager daiteke (5-6).

Terminologiari dagokionez, gaur egun, globulu gorrien kontzentrazioa handitzeari eritrozitosis deritzo, aurreko hamarkadetan erabili izan den poliglobulia terminoaren ordez. Aldiz, polizitemia hitza *polizitemia vera*-taz soilik hitz egiteko gomendatzen da (5).

Eritrozitosis aurkezpen-unearen arabera (sortzetikoa edo hartutakoa) eta kaltearen jatorriaren arabera (primarioa edo sekundarioa) sailka daiteke (2, 4, 5) (1. Taula).

1. taula

	SORTZETIKOA	HARTUTAKOA
PRIMARIOA	1 motako eritrozitosi familiarra (EPOR genean mutazioa)	Polizitemia vera
SEKUNDARIOA	Oxigenoarekiko afinitate altua duen Hb 2,3-BPG gutxiegitasuna Oxigenoaren sentsoare bideen alterazioa	EPOaren handitze fisiologikoa EPOaren jariaketa autonomoa Karboxihemoglobinagatiko intoxikazioa

Eritrozitosi primarioa zelula amen kaltearen ondorioz globulu gorri asko sortzen direnean ematen da. Kasu honetan, *feedback* negatiboaren eraginez, odolean eritropoietina (EPO) maila baxua izango da. Eritrozitosi sekundarioan aldiz, EPOren jariaketan alterazioaren ondorioz globulu gorri ugari sortuko dira eta, beraz, odoleko EPO maila altua izango da (2, 4, 5).

Eritrozitosis orokorrean asintomatikoa izan ohi da eta gehienetan, nahigabeko aurkikuntza izaten da. Hala ere, kontuan hartu behar da hematokritoaren handitzearen ondorioz, odoleko biskositatea handitu daitekeela. Honen eraginez, pazienteak sintomak aurkeztu ditzake, hala nola, buruko mina, zora-bioak, sudurreko odol-jarioa, parestesiak, itxura pletorikoa, konjuntibako hiperemia, disnea edota odol-jario zein tronbosiak ezohiko lekuetan. Ondorioz, halako pazienteek erikortasun eta heriotza goiztiarra aurkez dezakete (1).

Eritrozitosis ezohikoa da, are gehiago pediatrian. Hori dela eta, intzidentzia zehatza zein den jakitea oso zaila da. Kausarik ohikoena sekundarioa izaten da; hain zuzen ere, hipoxiaren ondoriozko EPOren igoera fisiologikoagatik ematen dena (altuera garaietan, bihotz-birika gaixotasunetan...). Ikerketen

arabera, pediatrian bigarren kausarik ohikoena sortzetiko eritrozitosisia da. Helduetan, aldiz, hartutakoa, zehazki, polizitemia vera (4, 7-9).

Helduen eritrozitosiaren maneirako algoritmo bat dago, polizitemia vera baztertzera zuzenduta dagoena (4, 9). Algoritmo horretan, oso une goiztiarretik JAK2 genean mutazioa aztertzen da, polizitemia vera pairatzen duten ia paziente guztiek mutazio hori erakusten baitute (1). Pediatrian, ordea, ez dago eritrozitosiaren maneirako berariazko algoritmorik.

Hori dela eta, ikerketa honek helduetan erabiltzen den algoritmo diagnostikoak pediatrian duen balio-garritasuna eta pediatriarako algoritmo egokiagoak aztertzea du helburu, pediatriako etiologia ohikoenak kontuan izanda.

2. Material eta metodoak

Ikerketa hau berrikuspen bibliografikoan oinarritzen da. Horretarako, Pubmed bezalako datu baseak erabili dira. Erabilitako hitz-gakoak “polycythemia/erythrocytosis”, “paediatrics”, “congenital”, “polycythemia vera”, “disease management” izan dira. Aukeratutako artikulua azken 10 urteetan argitaratutakoak izan dira. Horrez gain, UptoDate eta Cochrane ere erabili dira, baita SEHOPEko (Sociedad Española de Hematología y Oncología Pediátricas) protokoloak ere.

3. Emaizak

Aurretiaz aipatu bezala, helduetan eta umeetan eritrozitosiaren etiologia ezberdina da; beraz, ikerketa ezberdinetan ikusi denez, helduentzat eraikitako algoritmoa umeetan erabiltzea ez da baliagarria. Pediatrian, helduetan bezala, lehenik eta behin eritrozitosiaren kausa sekundarioak aztertu beharko dira, baina behin horiek baztertuta eta eritrozitosisia baieztatuta, sortzetiko kausak bilatu beharko dira.

Hori guztia kontuan harturik, ondorengo algoritmo diagnostikoa erabiltzea proposatzen da:

1. Lehenik eta behin, **anamnesi eta miaketa fisiko** zehatzak egin behar dira. Deshidratazio zein biskositate handiaren ondoriozko zeinuak bilatu beharko dira. Bestalde, birika-bihotz gaixotasunen ondoriozko zeinuak zein tumoreen presentzia baztertu behar da. Hortaz, helburu nagusia eritrozitosiaren kausa sekundariorik ote dagoen bilatzea izango da (2, 4, 5, 9). Horrez gain, aurrekari familiarak aztertu beharko dira; odoleko alteraziorik, sindrome sistemikorik edo hemoglobina edota hematokrito altuak dituen senitartekorik dagoen ikertu beharko da. Aurrekari familiarak izanez eta diagnostikoa adin goiztiarrean eginez gero, sortzetiko eritrozitosiaren susmoa handia izango da (10).
2. Pulsioximetroaren bidez **oxigeno-saturazioa** neurtzea komeni da. Oxigenoaren saturazioa baxua bada (SatO₂ <%92), kausa sekundarioak baztertu egin beharko dira (bihotz-birika gaixotasunak...) (5). Hala ere, pulsioximetroak bere mugak ditu oxigenoa neurtzerako orduan; izan ere, karboxihemoglobinagatiko intoxikazioetan baloreak normalak izango dira, eta, hortaz, ez da beti fidagarria izango.
3. Kausa sekundariorik aurkitu ezean, berriz ere **bigarren analitika bat eskatzea** gomendatzen da eritrozitosisi absolutu baten aurrean ote gauden baieztatzeko. Analitika hori aurretik astebetera egin beharko da gutxienez. Bigarren horretan, biokimika, hemograma, gibel eta giltzurrun-funtzioak eta burdin profila eskatzea gomendatzen da. Aukera izanez gero, plasmako EPO maila neurtzea komeniko litzateke, diagnostikoa bideratu ahal izateko (6).
4. Bigarren analitika horretan benetako eritrozitosisia baieztatzen bada, pazientearen erreferentziako onkohematologiako zerbitzura bideratu beharko da ikerketan sakontzeko. EPO mailaren arabera, eritrozitosisia primarioa (EPO maila baxuak) edo sekundarioa (EPO maila altuak) den jakingo dugu.

Ikerketen arabera, pediatrian eritrozitosiaren bigarren kausarik ohikoena sortzetiko kausak dira eta, hortaz, horiek aztertzea izango da helburu nagusia onkohematologiako zerbitzuan. Kaltea primarioa baldin bada (zelula ametako kaltea), 1. motako eritrozitosi familiarra aztertu beharko da (EPOR genearen mutazioa) eta, sekundarioa (EPOren jariaketan alterazioa) baldin bada, oxigenoarekiko afinitate altua duen Hb, 2,3-BPG gutxiegitasuna edota oxigenoaren sentsore bideen alterazioa aztertu beharko dira. Horretarako gasometria eta azterketa genetikoak funtsezkoak izango dira.

Dena den, oso arraroa bada ere, kontuan hartu behar da, miaketa fisikoan zein anamnesian, polizitemia vera edota bestelako minbiziren bat susmatzen bada, gaixotasun horiek hasieratik baztertu beharko dira.

4. Ondorioak

Eritrozitosia oso ezohikoa da praktika klinikokoan, are gehiago pediatrian. Helduetan zein umeetan egotarik ohikoena hipoxemiak eragindako EPOren igoera fisiologikoaren ondoriozko eritrozitosia da; beraz, hori izango da baztertu beharreko lehenengo kausa.

Bigarren kausarik ohikoena, ordea, ezberdina da bi populazioetan; umeetan sortzetiko eritrozitosia da ohikoena, eta helduetan hartutakoa; hain zuzen, polizitemia vera (4, 7-9). Etiologia ezberdina izanik, eritrozitosiaren maneirako helduetan erabiltzen den algoritmoa ez da baliagarria pediatrian. Umeen kasuan eritrozitosiaren azterketa sortzetiko kausak baztertzerantz bideratu behar da.

Horretarako, proposatzen den algoritmo diagnostikoan anamnesi eta miaketa fisiko zehatzak egin behar dira, eta deshidratazio zein biskositate handiaren ondoriozko zeinuak bilatu beharko dira, baita birika-bihotz gaixotasunak zein tumoreen presentzia baztertu ere (2, 4, 5, 9). Horrekin batera, oxigeno saturazioa neurtzea komeni da (5). Horrez gain, aurrekari familiarrak ere aztertzea garrantzitsua izango da (10). Ondoren, aurreko analitikatik aste betera gutxienez, bigarren analitika bat eskatu beharko da eritrozitosi hori baieztatzeko eta, hala bada, pazientearen erreferentziako onkohematologia-zerbitzura bideratu beharko da, sortzetiko kausak aztertzeko (6).

Hala ere, ikerketa honek bere mugak ditu. Pediatrian eritrozitosiaren inguruan egindako ikerketak urriak dira; hortaz, etorkizunean ikerketa gehiago egitea komenigarria litzateke eritrozitosiaren maneia hobetu ahal izateko.

5. Bibliografia

1. Álvarez A. 'Policitemia vera'. Eritropatología. 2. argit. Bartzelona: Ambos Marketing Services, 2019. 485-500 or.
2. Ayalew Tefferi MD. 'Diagnostic approach to the patient with erythrocytosis/polycythemia' [Internet]. UpToDate, 2024. [Eguneratuta: 2023-11-21; Kontsulta: 2024-01-10]. Eskuragarri: https://www.uptodate.com/contents/diagnostic-approach-to-the-patient-with-erythrocytosis-polycythemia?source=mostViewed_widget
3. Pabón-Rivera S., Flores R.R. Frei-Jones M. (2023) 'The complete blood count: A practical tool for the pediatrician', Pediatrics in Review, 44(7), pp. 363–382. doi: 10.1542/pir.2021-005273.
4. McMullin MF. 'Investigation and Management of Erythrocytosis'. Curr Hematol Malig Rep. 2016 Oct;11 (5):342-7. doi: 10.1007/s11899-016-0334-1.
5. Arrizabalaga B. (2019). 'Eritrocitosis secundarias adquiridas. Eritrocitosis adquirida'. Eritropatología. 2. argit. Bartzelona: Ambos Marketing Services, 2019. 501-514 or.

6. Johansson PL, Safai-Kutti S, Kutti J. 'An elevated venous haemoglobin concentration cannot be used as a surrogate marker for absolute erythrocytosis: a study of patients with polycythaemia vera and apparent polycythaemia.' *Br J Haematol.* 2005;129(5):701-5. doi: 10.1111/j.1365-2141.2005.05517.x.
7. Cario H, McMullin MF, Bento C, Pospisilova D, Percy MJ, Hussein K, Schwarz J, Aström M, Hermouet S; MPN&MPNr-EuroNet. Erythrocytosis in children and adolescents-classification, characterization, and consensus recommendations for the diagnostic approach. *Pediatr Blood Cancer.* 2013 Nov;60(11):1734-8. doi: 10.1002/pbc.24625.
8. Randi ML, Bertozzi I, Cosi E, Santarossa C, Peroni E, Fabris F. 'Idiopathic erythrocytosis: a study of a large cohort with a long follow-up.' *Ann Hematol.* 2016 Jan;95 (2):233-7. doi: 10.1007/s00277-015-2548-z.
9. Lee G, Arcasoy MO. 'The clinical and laboratory evaluation of the patient with erythrocytosis'. *Eur J Intern Med.* 2015 Jun;26(5):297-302. doi: 10.1016/j.ejim.2015.03.007.
10. Bento C., Maia T.M., Ribeiro M.L. (2019). 'Eritrocitosis congénita'. *Eritropatología. 2. argit.* Barcelona: Ambos Marketing Services, 2019. 515-530 or.

