



Revista Médica de Trujillo

Publicación oficial de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Trujillo - Perú

Reporte de Caso

Anemia Hemolítica en Esferocitosis Hereditaria: Reporte de Caso

Hemolytic Anemia in Hereditary Spherocytosis: Case Report

Jimmy Leonardo Abanto Rodríguez^{1,3}, Jhosley Marilid Aranda Ulloa¹, Wilson Steven Araujo Alvarado¹, César Augusto Gabriel Argomedo Alquízar¹ y Manuel Segundo Nuñez Llanos².

1 Alumno de Medicina de la Universidad Nacional de Trujillo. 2 Docente Principal del Departamento de Medicina del área de Medicina Interna de la facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Trujillo 3 Autor Corresponsal.

Citar como: Abanto-Rodríguez JL, Aranda-Ulloa JM, Araujo-Alvarado WS, Argomedo-Alquízar CSA, Nuñez-Llanos MS. Anemia Hemolítica en Esferocitosis Hereditaria: Reporte de Caso. Rev méd Trujillo 2018;13(1):27-34

Correspondencia: Jimmy
Leonardo Abanto Rodríguez.

Correo Electrónico:
leonardo040295@gmail.com

Número Telefónica:
+51949944803

Recibido el 11/07/17

Aceptado el 17/03/18

RESUMEN

La Esferocitosis Hereditaria (EH) es el más común de los defectos de membrana del eritrocito que se presenta con los signos clínicos típicos de anemia, ictericia y esplenomegalia. La evolución clínica puede estar acompañada de una serie de complicaciones, siendo la crisis hemolítica la más frecuente. Se presenta el caso de un varón de 15 años con diagnóstico de EH leve hace 1 año y 6 meses, sin tratamiento que ingresa al hospital por presentar anemia severa (Hb: 3,3 g/dl), astenia y cefalea de 7 días de evolución; se le transfunden 5 paquetes globulares y luego de 2 días presenta Hb: 8,1 g/dl. Ocho días después del ingreso evaluación ecográfica reveló signos sugestivos de hepatoesplenomegalia y sedimento biliar. Se planteó como tratamiento: Esplenectomía Laparoscópica, por ser el más efectivo en el control de anemia y complicaciones; sin embargo, no fue aceptado por familiar del paciente.

Palabras Claves: Anemia Hemolítica, Esferocitosis Hereditaria, Esplenectomía

SUMMARY

Hereditary Spherocytosis (HE) is the most common of the erythrocyte membrane defects that occurs with typical clinical signs of anemia, jaundice and splenomegaly. The clinical evolution may be accompanied by a series of complications, with the haemolytic crisis being the most frequent. We present the case of a 15-year-old male with a diagnosis of mild HE 1 year and 6 months ago, without treatment admitted to the hospital due to severe anemia (Hb: 3.3 g / dl), asthenia and 7-day headache. evolution; 5 globular packages are transfused and after 2 days it has Hb: 8.1 g / dl. Eight days after the admission ultrasound evaluation revealed signs suggestive of hepatoesplenomegaly and biliary sediment. The following treatment was proposed: Laparoscopic splenectomy, because it is the most effective in the control of anemia and complications; however, it was not accepted by the patient's relative.

Keywords: Hemolytic anemia, Hereditary spherocytosis , Splenectomy.

INTRODUCCIÓN

La Esferocitosis Hereditaria o enfermedad de Minkowski-Chauffard es el más común de los defectos de membrana del eritrocito, que se manifiesta como una anemia hemolítica, en la que, el defecto de las interacciones entre la bicapa lipídica y el citoesqueleto de espectrina, llevan a una reducción de la superficie/volumen de los eritrocitos esferocíticos, resultando un secuestro selectivo por el bazo y menor vida media eritrocitaria ^{1,2}.

La ESH es la anemia hemolítica hereditaria más frecuente en el mundo, es particularmente frecuente en Europa del Norte, con una prevalencia de 1 en 5000 personas ³ y presenta una incidencia de 1 en 2000 en personas caucásicas ⁴. Sin embargo en nuestro medio no se han reportado estimaciones de prevalencia según la búsqueda bibliográfica realizada.

La severidad clínica varía desde la forma asintomática hasta la hemólisis severa. La forma leve puede ser difícil de identificar ya que pueden tener hemoglobina, bilirrubinas normales ¹; incluso la sensibilidad de las pruebas de fragilidad osmótica es de aproximadamente el 20% en la esferocitosis leve ⁵. Debido a que estas formas asintomáticas o muy leves que solo se pueden detectar a través de pruebas de laboratorio muy sensibles, se estima que la prevalencia probablemente sea 4-5 veces mayor ⁶.

Los signos clínicos típicos de esferocitosis hereditaria son anemia, ictericia y esplenomegalia ⁷ y se puede presentar en cuatro formas, desde portador asintomático, formas leve, moderada y severa, según la clasificación clínica propuesta por Bolton-Maggs et al basándose en los niveles de hemoglobina ⁸.

Aproximadamente, 2/3 de los pacientes padecen hemólisis parcialmente compensada y tienen solo anemia de leve a moderada ⁷. En pacientes con anemia hemolítica severa o en individuos moderadamente sintomáticos, pero que presentan litiasis vesicular el tratamiento de elección es la esplenectomía, ya que es el más efectivo en el control de la anemia, en el resto de los casos con esferocitosis hereditaria existe discrepancia en cuanto la recomendación de realizar la esplenectomía ⁹.

A continuación, presentamos el caso clínico de un paciente varón de 15 años de edad con esferocitosis hereditaria que permite reforzar la forma de presentación clínica de la enfermedad, las complicaciones (crisis hemolíticas y sedimento biliar) y la transcendencia en la toma de decisiones por parte de los familiares para la realización de la esplenectomía.

REPORTE DE CASO

Paciente varón de 15 años de edad, mestizo, procedente de Parcoy, La Libertad (Perú) con diagnóstico de Esferocitosis Hereditaria (EH) hace 1 año 6 meses, sin tratamiento. No presenta antecedentes familiares hematológicos.

Historia de enfermedad: Madre refiere que paciente después de nacer presentó coloración amarillenta en gran parte del cuerpo y tras la micción teñía los pañales de color amarillo intenso. Además, paciente refiere que desde su niñez presentó sensación de debilidad, dificultad respiratoria al realizar actividades de moderada intensidad y bajos niveles de hemoglobina en todos sus controles (11 g/dl). A los 14 años, es evaluado por hematólogo particular por persistir bajos los niveles de hemoglobina, encontrándose durante la exploración física: palidez muco-cutánea,

ictericia y hepato-esplenomegalia (bazo a 4 traveses debajo de reborde costal izquierdo). El estudio de sangre periférica, realizado en dicha oportunidad, reveló: Hemoglobina de 11.9 g/dl, Reticulocitos: 12%, Esferocitos: 25%. (Ver Tabla I) Concluyéndose: Esferocitosis Hereditaria. Se sugirió: Esplenectomía Laparoscópica.

A los 15 años, paciente es transferido desde el Centro de Salud de Parcoy al Hospital Regional Docente de Trujillo (Servicio de Emergencia) por presentar hemoglobina de 5.4 g/dl, astenia y cefalea de 7 días de evolución.

Al ingreso presenta: PA: 105/50 mmHg, Pulso: 121 pulsaciones/min., FR: 20 ventilaciones/min., T: 38 °C, SatO₂: 99%; fiO₂: 21%. Piel: palidez +++/+++, ictericia ++/+++ (Ver Figura 1). Aparato Cardiovascular: Taquicardia, pulsos periféricos débiles. Cuatro horas después: PA: 86/40, FC: 103 latidos/min. FR: 20 ventilaciones/min. T: 36°C. Datos de laboratorio: Hemoglobina de 3.3 g/dl,

Hematocrito: 8%, Leucocitos: 3,490 cél/mm³, Bilirrubina Indirecta: 4.8 mg/dl. (Ver Tabla II).

En emergencia, recibe trasfusión de 03 paquetes globulares tras lo cual es hospitalizado. Evolución: dos días posteriores a la hospitalización se le transfunden 02 paquetes globulares y se realiza Test de Coombs directo, el cual resultó negativo, y Hemograma control que mostró: Hb de 8.1 g/dl, Hto: 23.8%, Leucocitos: 7,250 cél/mm³, Plaquetas: 180,000 cél/mm³. Ocho días post-hospitalización, se realizó estudio ecográfico que reveló signos sugestivos de Hepatoesplenomegalia y sedimento biliar (Ver figuras 2 y 3). Se planteó como tratamiento: Esplenectomía Laparoscópica, el cual no fue aceptado por familiar del paciente.

Paciente estable, fue dado de alta sin tratamiento sugiriéndole controles hematológicos mensuales y vacunas antineumocócica, antimeningocócica y anti-Hib.

Fig.1. Ictericia



Tabla I. Resultados de Laboratorio

Exámenes auxiliares	Resultados	
Hemoglobina	11.9 g/dl	
Hematocrito	34.6%	
Reticulocitos	12%	
Leucocitos	6130/mm ³ (Ab: 0%, Seg: 56%, Ls: 33%, Mon: 5%, Eo: 6%, Bas: 0%)	
Recuento de plaquetas	244, 000/mm ³	
CONSTANTES CORPUSCULARES	MCV	87.6 fL
	MCH	30.6 pg
	CCMH	34.4 g/dl
RDW	22%	
Bilirrubina Total	14.7 mg/dl	
Bilirrubina Indirecta	14.0 mg/dl	
Bilirrubina Directa	0.7 mg/dl	
Extendido de sangre	Esferocitos (25%)	

Tabla II: Resultados de laboratorio

Hemoglobina		3.3 g/dl
Hematocrito		8%
Constantes Corpúsculares	MCV	84.3
	MCH	28.9
	CCMH	34.2
RDW		20.7
Recuento plaquetas		200, 000
Grupo sanguíneo Y factor Rh		B, Rh (+)
Hemograma		3490/mm ³ (Ab: 01%, Seg: 41%, Ls: 49%, Mon: 1%, Eo: 1%, Bas: 7%)
Urea		2,2 mg/dl
Creatinina		0.5 mg/dl
Bilirrubina Total		6.2 mg/dl
Bilirrubina Directa		1.4 mg/dl
Bilirrubina Indirecta		4.8 mg/dl
TGO		46 UI/L
TGP		30 UI/L
TP		15.2 seg.
TPTa		40 seg.
INR		1.27



Fig.2. Sedimento biliar



Fig.3. Esplenomegalia

DISCUSIÓN:

La esferocitosis hereditaria es un trastorno hereditario común que se caracteriza por anemia, ictericia, esplenomegalia e historia familiar ^{10,11}. Tanto la edad de comienzo como la gravedad son muy variables ¹². Estudios familiares indican que el 75% de los casos son heredados de forma dominante y el 25% se heredan de forma recesiva ¹³. Sin embargo, un número significativo de pacientes con padres hematológicamente normales y presumida enfermedad recesiva demuestran albergar

mutaciones de novo que exhibirán herencia dominante en las generaciones subsiguientes ¹⁴. Esta última forma de aparición guarda relación con el caso reportado, el cual tiene la particularidad de presentarse en ausencia de antecedentes familiares.

El diagnóstico de EH se basa principalmente en la historia clínica del paciente, los antecedentes familiares, el examen físico y los resultados de laboratorio: hemograma completo considerando la morfología e índices eritrocitarios, recuento reticulocitario y prueba de Coombs

Directa negativa¹. Lo que caracteriza a la EH es la presencia de esferocitos en sangre periférica y generalmente la anemia es normocítica, normocrómica⁹. En el presente caso dado que las constantes corpusculares fueron normales, el diagnóstico de EH se realizó por la historia de ictericia persistente desde el nacimiento, esplenomegalia, reticulocitos elevados (12 %), esferocitos (≥ 25 %) en sangre y test de Coombs directo negativo.

Es un hecho conocido que los pacientes con EH corren el riesgo de complicaciones típicas como la colelitiasis, crisis aplásica, crisis megaloblástica y crisis hemolítica siendo esta última la más común¹⁰. En el caso reportado se presentan manifestaciones de síndrome hemolítico crónico en el que aparecen cuadros de anemia, esplenomegalia e ictericia. De ahí la importancia del reconocimiento de un proceso hemolítico dentro del contexto clínico en un paciente que no evidencia pérdida de sangre¹². El aumento de hemólisis es probablemente debido a la ampliación del bazo durante las infecciones y la activación del sistema reticuloendotelial¹⁰. Al ingreso el paciente presentó EH con crisis hemolítica grave caracterizada por anemia severa (Hb < 7 mg/dL) y bilirrubina total de 6.2 md/dL, forma poco frecuente que requiere de hospitalización, transfusiones y control estricto^{15,16}.

Tras los estudios ecográficos realizados se evidencia sedimento biliar, el cual se considera posible precursor de la formación posterior de cálculos¹⁷, razón por la que en este caso se busca prevenir esta complicación, la cual tiene aparición más frecuente en adolescentes y adultos⁹.

El tratamiento de la EH comprende 2 aspectos: medidas de soporte (ácido fólico y Trasfusiones sanguíneas) y manejo quirúrgico

(Esplenectomía)¹⁶, siendo este último el tratamiento de elección ya que prolonga la vida media del hematíe, por ende, es el más efectivo en el control de la anemia^{9,12}. Sin embargo, no está indicada en pacientes con EH leve¹⁸ sino en casos de pacientes con EH grave, quienes cursan con anemia hemolítica severa.^{9,18} La principal limitación de este procedimiento es el riesgo de sepsis fulminante postesplenectomía (SEPE)¹⁶. Otro factor a considerar antes de la esplenectomía es la edad del paciente, recomendándose a partir de los 6 años, edad en la que existe menor riesgo de SEPE y antes de los 12 años para evitar una carga adicional a la eritropoyesis.^{8,16}

El diagnóstico de EH en el presente caso fue a los 14 años, una edad fuera de los límites recomendados para tratamiento quirúrgico. Se sugirió la esplenectomía debido a la gravedad de la crisis hemolítica, siendo esta reflejada en el grado de anemia con que llega al Hospital Regional Docente de Trujillo al cual ingresa con una hemoglobina de 3.3 g/dl. Sin embargo, los padres niegan la autorización para el abordaje quirúrgico. En este caso, se plantea un seguimiento adecuado que incluye control hematológico y clínico periódico, a fin de identificar oportunamente las manifestaciones de las crisis hemolíticas o aplásicas, así como el desarrollo de litiasis biliar¹⁶.

Finalmente se pone en evidencia que la decisión de esplenectomía es aún motivo de controversia, ya que no existe consenso de expertos. Pero siempre la decisión debe surgir de la evaluación de los riesgos y beneficios que el procedimiento conlleva¹⁹; y debe ser consensuada entre paciente, padres y médicos tratantes¹⁶.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Attie M, Cocca A, Basack N, Schwalb G, Drelichman G, Aversa L. Actualización en Esferocitosis Hereditaria. *Hematología*. 2012; 16(2): 106-113
2. Gay J, Garçon L, Coppo P. Anemia hemolítica no inmunitaria. *EMC - Tratado de medicina*. 2016; 17(4): 1-7
3. Morton N, MacKinney A, Kosower N. Genetics of spherocytosis. *Am J Hum Gen* 1962; 14(2): 170–184
4. Delaunay J. The molecular basis of hereditary red cell membrane disorders. *Acta haematologica*. 2002; 108(4): 210-218
5. Pinzón A, Vargas F Y Lozano A. Ictericia recurrente en hombre de 22 años. Presentación de un caso de esferocitosis hereditaria. *Red Med*. 2007; 15(1): 122-128
6. Donato H, Crisp R, García E, Rapetti M, Solari L, Vota D, et al. Aspectos demográficos, clínicos, diagnósticos y terapéuticos de la esferocitosis hereditaria en nuestro país. Estudio sobre 143 casos pertenecientes a 84 familias. *Hematología*. 2014; 18(1): 9-16
7. Comité Nacional de Hematología. Esferocitosis hereditaria. Revisión. Parte II. Manifestaciones clínicas, evolución, complicaciones y tratamiento. *Arch. argent. pediatr*. 2015; 113(2): 168-176
8. Bolton M, Stevens R, Dodd N, Lamont G, Tittensor P, King M. Guidelines for the diagnosis and management of hereditary spherocytosis. *Br J Haematol*. 2004; 126(4):455- 474.
9. Herrera M y Estrada M. Esferocitosis hereditaria: aspectos clínicos, bioquímicos y moleculares. *Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter* 2002; 18(1): 7-24
10. UpToDate. Mentzer W. Hereditary spherocytosis: Clinical features; diagnosis; and treatment. [sede Web]. [Actualizado 06 de abril de 2017/ Acceso octubre 2017]. Uptodate Waltham, Massachusetts. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/hereditary-spherocytosis-clinical-features-diagnosis-and-treatment>
11. Eber S, Ehninger G , Gassmann W, Goede J, Heimpel H, Schrezenmeier H, et al . Hereditary spherocytosis Guideline. *Onkopedia* [Revista en internet]. 2012. [acceso 10 de octubre de 2017]. Disponible en : <https://www.onkopedia-guidelines.info/en/onkopedia/guidelines/hereditary-spherocytosis-spherocytic-anemia/@@view/html/index.html>
12. Aramburu N. Esferocitosis hereditaria neonatal: revisión casuística. *An Esp Pediatr* 2000; 52: 569-572
13. Narla J , Mohandas N. Red cell membrane disorders. *Int J Lab Hem*. 2017; 39(1):47– 52.
14. Perrota S, Gallagher P, Mohandas N. Hereditary spherocytosis. *Lancet*. 2008 ; 372: 1411 – 1426.
15. Pinto L, Iolascon A, Miraglia del Giudice E, Matarese SMR, Nobili B, Perrotta S. The Italian pediatric survey on hereditary spherocytosis. *Int J Pediatr Hematol Oncol* 1995;2:43-4.
16. Donato H. Esferocitosis hereditaria. Revisión. Parte II. Manifestaciones clínicas,
17. Segura G, Joleini S, Rodríguez N, Segura J. Ecografía de la vesícula y la vía biliar. *Semerger*. 2016;42(1):25-30
18. Iolascon A, Andolfo I, Barcellini W, Corcione F , Garçon L, Franceschi L, et al. Recommendations regarding splenectomy in hereditary hemolytic anemias. *Haematologica*. 2017; 102(8) : 1304-1313
19. Donato H, Leonor R, Rapettia M, García E, Attie M. Esferocitosis hereditaria. Revisión. Parte I. Historia, demografía, etiopatogenia y diagnóstico. *Arch Argent Pediatr* 2015; 113(1) :69-80