

Abordaje y diagnóstico de un lactante con ictericia intermitente. Reporte de un caso de esferocitosis hereditaria.

Approach and diagnosis of an infant with intermittent jaundice. Report about a case of hereditary spherocytosis

Mireya Gutiérrez Dávila¹, Everardo Camacho Vargas²,
Martha Patricia Meneses Ortiz³.

1) Médico Pediatra. Instituto de Salud del Estado de México, Centro Especializado de Atención Primaria a la Salud San Gaspar.

2) Químico Fármaco-Biólogo. Instituto de Salud del Estado de México, Centro Especializado de Atención Primaria a la Salud San Gaspar.

3) Médico Cirujano. Instituto de Salud del Estado de México, Centro Especializado de Atención Primaria a la Salud San Gaspar.

CONFLICTOS DE INTERÉS

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

RESUMEN

Introducción: La esferocitosis hereditaria (EH) es un trastorno familiar caracterizado por cuadros de hemólisis, secundario a alteraciones en las proteínas de la membrana del eritrocito^{1,2,3,4,5}.

Presentación del caso: Paciente masculino de 2 meses de edad con cuadros de ictericia intermitente, sin deficiencia de hierro ni obstrucción de vía biliar. Es canalizado a Pediatría de atención primaria, iniciándose protocolo de estudio detectándose hiperbilirrubinemia, elevación de transaminasas y hemólisis sin datos de incompatibilidad ABO y COOMBS negativo. Los esferocitos en sangre periférica y pruebas de fragilidad osmótica aumentada sugirieron el diagnóstico de EH. Tras la confirmación del diagnóstico, inició tratamiento con respuesta favorable.

Discusión: La EH debe sospecharse siempre frente a un niño con ictericia intermitente y/o persistente, anemia, hiperbilirrubinemia, esplenomegalia o litiasis biliar sin causa evidente, así como en el paciente asintomático con antecedente familiar positivo y en el neonato con hiperbilirrubinemia sin incompatibilidad de grupo ABO³.

Conclusiones: El diagnóstico requiere una historia clínica y exploraciones físicas detalladas, así como una referencia oportuna a los servicios especializados. Datos de laboratorio indicativos de hemólisis extravascular, visualización de esferocitos y prueba de COOMBS directa negativa son suficientes para establecer una sospecha diagnóstica^{2,4}.

Palabras Clave: Pediatría, herencia, mutación, enfermedad, análisis bioquímico.

ABSTRACT

Introduction: Hereditary Spherocytosis (HS) is a family disorder characterized by hemolysis, secondary to alterations in the proteins of the erythrocyte membrane^{1,2,3,4,5}.

Case presentation: A 2-month-old male patient with intermittent jaundice, without iron deficiency or bile duct obstruction. He was referred to Primary Care Pediatrics, starting a study protocol, detecting hyperbilirubinemia, elevated transaminases and hemolysis with no ABO incompatibility data and negative COOMBS. Peripheral blood spherocytes and increased osmotic fragility tests suggested a diagnosis of this. After confirmation of the diagnosis, treatment was started with a favorable response.

Discussion: HS should always be suspected in a child with intermittent and/or persistent jaundice, anemia, hyperbilirubinemia, splenomegaly, or gallstones with no obvious cause, as well as in asymptomatic patients with a positive family history and in neonates with hyperbilirubinemia without blood incompatibility ABO group³.

Conclusions: The diagnosis requires a detailed clinical history and physical examination, as well as a timely referral to specialized services. Laboratory data indicative of extravascular hemolysis, visualization of spherocytes and a negative direct Coombs test are sufficient to establish a diagnostic suspicion^{2,4}.

Key words: Pediatrics, inheritance, mutation, disease, biochemical analysis



Dra. Mireya Gutiérrez Dávila, Instituto de Salud del Estado de México, Centro Especializado de Atención Primaria a la Salud San Gaspar, Circuito Metropolitano Exterior, esquina Niño Perdido, San Gaspar Tlahuelilpan, C. P. 52140. Metepec. Méx.

Correo electrónico: ceapssgtab@gmail.com

Citar como: A: Gutiérrez DM, Camacho VE, Meneses OM. Abordaje y diagnóstico de un lactante con ictericia intermitente. Reporte de un caso de esferocitosis hereditaria. Invest Clin Mexiq: 2022; 1 (3) : 14-17

Caso clínico

Gutiérrez-Dávila M. Abordaje y diagnóstico de un lactante con ictericia.

Introducción

La esferocitosis hereditaria (EH) es un trastorno familiar caracterizado por cuadros de hemólisis, secundario a alteraciones en las proteínas de la membrana del eritrocito. En la República Mexicana es la anemia hemolítica de carácter hereditario más frecuente. Esta patología debe sospecharse en todo paciente que curse con anemia y valores de hemoglobina corpuscular media (CHCM) mayores a 36 gr/dl ^{1,3,4,5}.

Dentro de sus manifestaciones clínicas encontramos^{3,4}:

- Antecedentes familiares de esferocitosis, colelitiasis, colecistectomía y esplenectomía.
- Cuadros de ictericia recurrente, con o sin esplenomegalia.
- Anemia de severidad variable.
- Exanguineotransfusión.

Como parte del abordaje diagnóstico, se debe realizar la prueba osmótica con cloruro de sodio con sangre incubada, frotis de sangre periférica y reticulocitos. Se debe verificar que el paciente no tenga deficiencia de hierro ni ictericia obstructiva.

Se deberá sospechar esferocitosis hereditaria en aquellos neonatos que cursen con hiperbilirrubinemia con COOMBS negativo y sin incompatibilidad del grupo ABO1. Las anemias hemolíticas autoinmunes y otras hereditarias son los principales diagnósticos diferenciales^{3,5}.

Una vez diagnosticada la esferocitosis hereditaria, el paciente será referido a la unidad de segundo nivel correspondiente, en donde se llevará a cabo una revisión anual, que incluya examen físico y biometría hemática con reticulocitos³.

Reporte de caso

Acude a su Centro de Salud, paciente masculino de 2 meses de edad, alimentado con seno materno exclusivo, inicia su padecimiento al mes de edad con ictericia intermitente. Después de valorar, se refiere al Servicio de Pediatría CEAPS San Gaspar Tlahuelilpan; y se realizan pruebas de función hepática (tabla 1) que reportan.

Tabla 1: Pruebas de función hepática

Transaminasa G. Oxalacética	54 U/L
Transaminasa G. Pirúvica	39 U/L
Bilirrubina total	9.4 mg/dL
Bilirrubina directa	0.75 mg/dL
Bilirrubina indirecta	8.66 mg/dL

Camacho Vargas, E. (2021). Transaminasas hepáticas y bilirrubinas séricas.

A las 72 horas, se recibe en Pediatría a masculino eutrófico, con signos vitales dentro de percentiles adecuados para su edad, con ictericia generalizada (tegumentos, conjuntivas y mucosas). Abdomen blando, sin masas ni visceromegalias, resto de la exploración sin alteraciones aparentes.

La madre relató que la abuela paterna del menor cursaba con episodios de ictericia asociados a emociones como el enojo. El paciente, desde el mes de edad, presenta cuadros recurrentes de ictericia sin desencadenantes aparentes y que remiten de forma espontánea. Se negaron otros datos patológicos y otros antecedentes familiares de importancia para el padecimiento. Se inicia abordaje, solicitando estudios de laboratorio. Se recaban estudios de laboratorio (Tabla 2, Figuras 1 y 2).

Tabla 2: Resultados de análisis de laboratorio

Hemoglobina	10.9 g/dL
Hematocrito	28.20%
MCV	83.2 fL
MCH	32.1 pg
MCHC	38.6 gr/dL
Leucocitos totales	6.5 x10 ³ /uL
Linfocitos	49.20%
Granulocitos	43.90%
Plaquetas	379 x10 ³ /uL
Reticulocitos	3.00%
Índice reticulocitario corregido	2.00%
Índice de maduración reticulocitario	1.34%
COOMBS directo	Negativo

Camacho Vargas, E. (2021). Biometría Hemática y Coombs Directo.

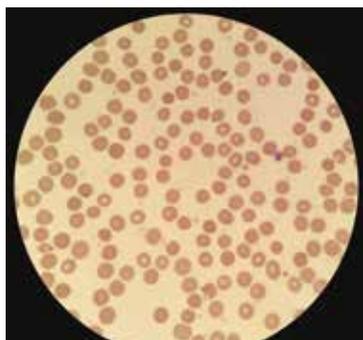


Figura 1. Camacho Vargas, E. (2021). Tinción de Wright. Esferocitos en sangre periférica.

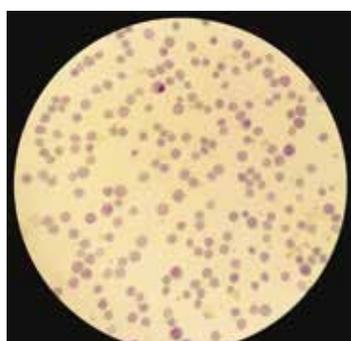


Figura 2. Camacho Vargas, E. Tinción de Azul de Cresil brillante. Aumento de reticulocitos en sangre periférica.

Ante la sospecha de esferocitosis hereditaria, se solicita una prueba osmótica con cloruro de sodio con sangre incubada, encontrando hemólisis total en concentraciones de NaCl de 3.0 g/L, confirmando (Tabla 3) el diagnóstico de Esferocitosis.

Tabla 3: Resultados de prueba osmótica	
Concentración NaCl (g/L)a	% hemólisis
9	32.8
8	37.4
7	40.8
6	44.5
5	67.4
4	74.8
3	100

Camacho Vargas, E. (2021). Prueba Osmótica con Cloruro de Sodio con sangre incubada.

Una vez confirmado el diagnóstico se gestionó por medio de la Red ESAMMI su valoración por el Servicio de Hematología Pediátrica en el Hospital para el Niño del Instituto Materno Infantil del Estado de México (IMIEM),

ubicado en Toluca; a través de lo cual el paciente tuvo acceso al tratamiento específico de su padecimiento; con evolución favorable hasta el momento.

Discusión

La esferocitosis hereditaria es una enfermedad autosómica dominante en 75% y recesiva en el otro 25% de los casos, caracterizada por anemia hemolítica de severidad variable con presencia de esferocitos en sangre periférica^{2,3,5}. Secundario a un defecto en la membrana del eritrocito, producto de una mutación en alguno de los siguientes genes: SPTA1 (1q21), SPTB (14q23.3), ANK1 (8p11.21), SLC4A1 (17q21.31) y EPB42 (15q15-q21)^{2,5}. Es considerada la anemia hemolítica hereditaria más frecuente en la población mexicana, en la cual, los defectos de la espectrina o de las proteínas que unen la espectrina a la membrana (ankirina, proteína 4.2, banda 3)^{3,5} llevan a la formación de hematíes de forma esférica y osmóticamente frágiles, los cuales son selectivamente atrapados y destruidos en el bazo^{2,5}.

La esferocitosis hereditaria debe sospecharse siempre frente a un niño con anemia, hiperbilirrubinemia, esplenomegalia o litiasis biliar sin causa evidente, así como en el asintomático con antecedente familiar positivo y en el neonato con hiperbilirrubinemia sin incompatibilidad de grupo ABO^{1,3,5}.

Posee una expresión clínica muy variable, siendo posible encontrar desde pacientes asintomáticos a otros con anemia severa dependientes de transfusiones. El diagnóstico en los casos clásicos no representa gran reto, ya que, con la asociación de historia familiar positiva, hallazgos en la exploración física, datos de laboratorio indicativos de hemólisis extravascular, visualización de esferocitos y prueba de COOMBS directa negativa son suficientes para establecer una sospecha diagnóstica^{2,5}.

Los casos leves pueden cursar con niveles de hemoglobina y bilirrubina normales, así como ausencia de esferocitos en frotis de sangre periférica, dificultando su diagnóstico hasta que se presente un episodio de crisis hemolítica. Por su parte, en los casos graves pueden presentarse otras malformaciones morfológicas de los eritrocitos (acantocitos, equinocitos, poiquilocitos, hematíes con forma de hongo, etc.), lo cual obliga a realizar diagnósticos diferenciales con otras anemias hemolíticas y utilización de métodos diagnósticos confirmatorios^{2,4,5}.

Dentro del grupo de pruebas dirigidas podemos encontrar la prueba de fragilidad osmótica eritrocitaria (FOE), autohemólisis a las 48 horas (AH), crioemólisis hipertónica (CH), citometría de flujo con eosina-5'-maleimida (5'EMA-CF), electroforesis de proteínas de membrana (SDS-PAGE) y fragilidad osmótica por citometría de flujo (FOE-CF)^{2,4,5}.

La complicación más frecuente es la litiasis biliar, la cual es diagnosticada generalmente entre los 10 y los 30 años de edad, sin embargo, desde los 4 años de edad se recomienda un seguimiento anual con búsqueda intencionada¹. Por su parte, las complicaciones más graves son las crisis hemolíticas, aplásicas y megaloblásticas¹. Las *crisis hemolíticas* son las más frecuentes¹. Se presentan durante el curso de infecciones, son de intensidad de leve a moderada y se manifiestan como exacerbación de la sintomatología habitual de anemia, ictericia, hiperreticulocitosis y esplenomegalia¹. En los casos graves suele ser necesario hospitalización y transfusiones¹.

Las *crisis aplásicas* son menos frecuentes, pero más graves y pueden llevar a insuficiencia cardíaca congestiva y muerte¹. El agente causal es el parvovirus B19, el cual en pacientes con esferocitosis hereditaria ocasiona fiebre alta, dolor abdominal y mialgias¹. Simultáneamente, con esta sintomatología, se produce agravamiento de la anemia, palidez y debilidad, con un marcado descenso del recuento reticulocitario ligera trombocitopenia y neutropenia. Esto es secundario a que el parvovirus B19 infecta selectivamente los precursores eritropoyéticos e inhibe su desarrollo, lo que lleva a un cese casi total de la eritropoyesis de aproximadamente una semana de duración. La caída promedio de la hemoglobina es al 50% de los valores basales, por lo que requieren terapia transfusional con frecuencia¹.

Las *crisis megaloblásticas* son muy poco frecuentes y debidas a deficiencia de folatos¹. Se producen en situaciones en las cuales los requerimientos son más elevados que lo habitual. Para evitar esta complicación, todos los pacientes deben recibir suplementos adecuados de folato¹.

Conclusiones

La esferocitosis hereditaria debe ser siempre considerada en casos de niños con anemia, hiperbilirrubinemia, esplenomegalia o litiasis biliar sin causa evidente, en el asintomático con antecedentes familiares directos

positivos y en el neonato con hiperbilirrubinemia sin incompatibilidad de grupo ABO. Su tratamiento y seguimiento es multidisciplinario. El seguimiento adecuado incluye control hematológico periódico y se deben plantear las pautas de alerta frente a las crisis hemolíticas o aplásicas, así como la pesquisa precoz de litiasis biliar^{3,5}.

Referencias bibliográficas

1. Hugo Donato, R. L. (2015). Esferocitosis Hereditaria. Revisión. Parte II. Manifestaciones clínicas, evolución, complicaciones y tratamiento. *Archivos Argentinos de Pediatría*, 113(2).
2. Hugo Donato, R. L. (2015). Esferocitosis Hereditaria. Revisión. Parte I. Historia, demografía, etiopatogenia y diagnóstico. *Archivos Argentinos de Pediatría*, 113(1), 69-80.3. IMSS. (2014). *Diagnóstico y Tratamiento de Esferocitosis Hereditaria. Guía de Práctica Clínica IMSS-708-14*. (C. d. Especialidad, Ed.) Ciudad de México, México.
4. Renée Leonor Crisp, E. G. (2017). Esferocitosis Hereditaria: experiencia clínica y diagnóstica en Argentina. *Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana*, 51(3), 307-318.
5. Bolton-Maggs P. Guidelines for the diagnosis and management of hereditary spherocytosis. *BJH*. 2004; 126:455- 74. mayores adscritos a un programa de hipertensión de la región metropolitana. *Ciencia y Enfermería*. 2002; 8(1): 49-55.