

# Niño de 3 meses con anemia hemolítica no autoinmune

J.A. Hernández Rivas<sup>a</sup>, M. Casado Toda<sup>b</sup>, M.<sup>a</sup>A. Bosch Llobet<sup>a</sup>, J. Barberán Pérez<sup>b</sup>, J.M. Rovira Fernández<sup>a</sup>, A.M.<sup>a</sup> Cabot Dalmau<sup>b</sup> y E. Gomis Poquet<sup>a</sup>

Servicios de <sup>a</sup>Hematología y <sup>b</sup>Pediatría. Consorcio Sanitario del Maresme. Hospital de Mataró. Barcelona.

(An Esp Pediatr 2001; 55: 267-268)

### CASO CLÍNICO

Lactante de 3 meses que ingresó por palidez intensa de piel y mucosas. El paciente era la cuarta gestación de una mujer de 42 años de edad, que presentaba un grupo sanguíneo O, Rh (+), mientras que el grupo sanguíneo del recién nacido era B, Rh (+). El resultado de la prueba de la antiglobulina directa (prueba de Coombs) realizada en el período neonatal precoz fue negativo. El paciente no presentaba antecedentes familiares ni personales de interés. En la exploración física destacaban palidez e ictericia de la piel y de las mucosas, hepatomegalia de 5 cm y esplenomegalia de 6 cm por debajo del reborde costal, así como la existencia de un soplo sistólico eyectivo. En el hemograma se constató: hematíes,  $1,54 \times 10^{12}/l$ ; hemoglobina, 40 g/l; hematócrito, 13%; volumen corpuscular medio (VCM), 86 fl; concentración de hemoglobina corpuscular media, 30 g/dl, y asociación de distribución eritrocitaria, 37%. La cifra de reticulocitos era de 230 por mil, leucocitos de  $16 \times 10^9/l$  (36 neutrófilos segmentados, 56 linfocitos, 4 monocitos, 2 cayados, 2 mielocitos) y plaquetas de  $119 \times 10^9/l$ . En la extensión de la sangre periférica se observó dismorfia acusada en los elementos de la serie roja con policromasia acentuada, presencia de anillos de Cabot, punteado basófilo y algunos esferocitos (fig. 1). La electroforesis de hemoglobinas, efectuada en medios ácido y alcalino, así como el estudio de talasemia, fueron normales. Las únicas alteraciones en la bioquímica plasmática consistieron en LDH sérica 71  $\mu\text{kat}/l$  (n = 3-8), bilirrubina total 46  $\mu\text{mol}/l$  (n = 1-17), bilirrubina indirecta, 31  $\mu\text{mol}/l$  (n = 1-12) y haptoglobina sérica inferior a 0,13 g/l. Las determinaciones del cobre y de la ceruloplasmina séricas, así como las serologías y antigenuria frente a citomegalovirus fueron normales o negativas. Con el diagnóstico de anemia hemolítica no autoinmune se procedió a la transfusión de 120 ml de concentrado de hematíes y se inició tratamiento con prednisona que

se suspendió al no observarse respuesta. El estudio de la morfología eritrocitaria, la resistencia osmótica eritrocitaria (ROE) y la electroforesis de hemoglobinas de los padres del niño fue normal. Se practicó un aspirado de médula ósea en el que únicamente se observó hiperplasia de la serie eritropoyética sin signos de displasia. El lactante precisó soporte transfusional frecuente (cada 3 semanas) hasta que, al cabo de 18 meses del diagnóstico, se efectuó un procedimiento terapéutico a partir del cual se obtuvo el diagnóstico. Cabe señalar que previamente a la segunda transfusión se realizaron estudios de las enzimas eritrocitarias hexocinasa, piruvatocinasa, glucosa-6-fosfodeshidrogenasa y de las proteínas de la membrana del hematíe ankirina,  $\alpha$ -espectrina, banda 3 y banda 4.2, que resultaron normales. Además, la termoestabilidad de la membrana eritrocitaria y la ROE simple e incubada a 37 °C durante 24 h fueron asimismo normales.

### PREGUNTA

¿Cuál es su diagnóstico?



**Figura 1.** Extensión de sangre periférica. Anisocitosis y algunos esferocitos (flecha).

**Correspondencia:** Dr. J.A. Hernández Rivas.  
Servicio de Hematología. Consorcio Sanitario del Maresme. Hospital de Mataró.  
Ctra. de Cirera, s/n. 08304 Mataró. Barcelona.  
Correo electrónico: jahernandez@csm.scs.es

Recibido en marzo de 2001.  
Aceptado para su publicación en marzo de 2001.

### ESFEROCITOSIS HEREDITARIA

Un año después del diagnóstico, debido a la persistencia de hemólisis grave con requerimiento transfusional frecuente, se realizó una esplenectomía, que se efectuó posteriormente a la vacunación frente a gérmenes encapsulados (neumococo, *Haemophilus B* y meningococo C). La respuesta fue excelente con normalización progresiva de las cifras altas de ferritina sérica secundarias a la politransfusión. Cuatro meses después de realizada la esplenectomía se repitió el estudio eritrocitario. Los resultados de la ROE simple e incubada y de la prueba de la lisis en glicerol acidificado fueron compatibles con el diagnóstico de esferocitosis hereditaria. El estudio molecular evidenció un déficit de banda 3 que, además, presentaban ambos progenitores y uno de los hermanos del paciente. Dos años después de realizado el procedimiento quirúrgico, el paciente permanece con hemólisis compensada sin litiasis biliar y con independencia transfusional. Después de practicada la esplenectomía se inició profilaxis antibiótica con penicilina oral, sin que por el momento haya presentado complicaciones infecciosas.

La esferocitosis hereditaria o enfermedad de Minkowski-Chauffard es una forma relativamente común de anemia hemolítica hereditaria en nuestro medio, donde su incidencia se estima en 1-2 por cada 5.000 nacimientos<sup>1</sup>. La expresión clínica es heterogénea, aunque la mayoría de los casos manifiestan parámetros biológicos de hemólisis crónica compensada. Aun así, el 5% de los pacientes presentan anemia grave dependiente de transfusiones<sup>2</sup>. El patrón hereditario es autosómico dominante en el 75% de los pacientes, la mayoría de los cuales presentan un déficit de banda 3<sup>3</sup>. Sin embargo, en el caso que se describe, es posible que el tipo de herencia fuese autosómico recesivo, ya que ambos padres y un hermano del paciente presentaron un déficit de banda 3 sin manifestaciones clínicas. El diagnóstico de laboratorio de la esferocitosis hereditaria es difícil de realizar durante el período neonatal. Como sucedió en el enfermo referido, tanto

las pruebas de fragilidad osmótica como las determinaciones de las proteínas de la membrana eritrocitaria no son valorables si el paciente ha sido previamente transfundido<sup>4</sup>. Aunque en la mayoría de los enfermos las necesidades transfusionales disminuyen a lo largo del tiempo, existe un pequeño porcentaje de pacientes que precisan soporte transfusional frecuente, tal como sucedió en el caso que se presenta. La esplenectomía se considera el tratamiento de elección en estos casos<sup>5</sup>, aunque el riesgo de padecer infecciones por bacterias encapsuladas y de complicaciones vasculares tardías, como arteriosclerosis e hipertensión pulmonar, ha llevado a algunos grupos a efectuar esplenectomías subtotales con resultados esperanzadores<sup>6</sup>. Recientemente, se ha propuesto tratar a los recién nacidos diagnosticados de esferocitosis hereditaria con eritropoyetina humana recombinante con dosis entre 500-1.000 U/kg/semana, lo cual podría ser una alternativa para reducir el número de transfusiones durante los primeros meses de vida<sup>4</sup>.

### BIBLIOGRAFÍA

1. Becker PS, Lux SE. Hereditary spherocytosis and related disorders. *Clin Haematol* 1985; 14: 15-43.
2. Lux SE, Palek J. Disorders of red cell membrane. En: Handin RI, Lux SE, Stossel TP, eds. *Blood: Principles and practice of hematology*. Filadelfia: Lippincott, 1995; 1701-1818.
3. Iolascon A, Miraglia del Giudice E, Perrotta S, Alloisio N, Morlé L, Delaunay J. Hereditary spherocytosis: from clinical to molecular defects. *Haematologica* 1998; 83: 240-257.
4. Miraglia del Giudice E, Perrotta S, Lombardi C, Iolascon A. Decision making at the bedside: diagnosis of hereditary spherocytosis in a transfused patient. *Haematologica* 1998; 83: 347-349.
5. Schilling RF. Hereditary spherocytosis: a study of splenectomized persons. *Semin Hematol* 1976; 13: 169-176.
6. Bader-Meunier B, Gauthier F, Archambaud F, Cynober T, Miélot F, Dommergues JP et al. Long-term evaluation of the beneficial effect of subtotal splenectomy for management of hereditary spherocytosis. *Blood* 2001; 97: 399-403.