

## HEMATOLOGÍA

## ESFEROCITOSIS HEREDITARIA

Lucrecia A. Mora Hernández • Médico General. Terapeuta Ocupacional. Postgrado en Terapia Neural.

Gustavo Adolfo Mora Hernández • Residente de Medicina Interna. Hospital México CCSS. UCR.

José Andrés Henao Cordero • Residente de Medicina Interna. Hospital México CCSS. UCR.

## SUMMARY

**Hereditary spherocytosis, also called “Minkowski-Chauffard disease”, is an inherited disease, characterized by the presence of spherocytes due to defects in erythrocyte membrane proteins, being the most common membrane defects of the erythrocyte. It must be suspected in patients with hemolytic anemia, jaundice, and splenomegaly. There are complications such as biliary lithiasis and aplastic and megaloblastic crises. Splenectomy controls the complications of hemolysis.**

## INTRODUCCIÓN

La Esferocitosis Hereditaria es un grupo heterogéneo de anemias hereditarias debido a defectos en las proteínas de membrana eritrocitaria que se caracterizan por la presencia de esferocitos en frotis de sangre periférica, afecta 1 cada 2000 a 5000 nacimientos en Norte de Europa y Estados Unidos y es el más común de los defectos de membrana del eritrocito<sup>1,2,12,13</sup>. La Esferocitosis Hereditaria es transmitida en forma autosómica dominante o recesiva. La más frecuente, que

se observa en aproximadamente 75% de las familias afectadas, es la autosómica dominante 3 y es la forma más frecuente de anemia hemolítica congénita en la población caucásica, con una incidencia estimada de un caso por cada 3 000 nacimientos<sup>7,8</sup>. Puede presentarse como un hallazgo casual, pudiendo estudiarse de forma diferida o en forma de síndrome anémico o por datos de hemólisis<sup>10,2</sup>. La presencia de datos clínicos y analíticos de hemólisis junto con test de Coombs directo negativo y esferocitos en sangre periférica

Recibido: 03 de Marzo del 2017.

Revisado: 18 de Marzo del 2017.

Aceptado: 29 de Marzo del 2017.

debe orientarnos hacia una anemia hemolítica tipo esferocitosis hereditaria<sup>10</sup>. También se ha denominado “enfermedad de Minkowski-Chauffard”<sup>3,5</sup>.

## EPIDEMIOLOGÍA

Es la anemia hemolítica hereditaria más frecuente en sujetos caucásicos, donde su incidencia se ha estimado en 1 cada 5.000 nacimientos en el norte de Europa<sup>5,3</sup> y se estima que esta prevalencia probablemente sea 4-5 veces mayor<sup>4</sup>. No hay estimaciones confiables en otras poblaciones, pero su frecuencia parece ser especialmente baja en africanos y en personas del sudeste asiático<sup>3</sup>. Dos tercios de los casos se presentan de forma autosómica dominante<sup>2,3</sup>.

## PATOGÉNESIS Y FISIOPATOLOGÍA

En especial la esferocitosis hereditaria, talasemias, enfermedad de células falciformes, anemia hemolítica autoinmune y policitemia vera pueden causar atrapamiento de eritrocitos en los sinusoides de la pulpa roja, lo que produce esplenomegalia y anemia<sup>13,7</sup>. El defecto de espectrina o de proteínas que participan en el anclaje de la espectrina a la membrana, llevan a una reducción de la superficie del glóbulo rojo,

resultando un secuestro selectivo por el bazo y menor vida media eritrocitaria<sup>2,7</sup>. El defecto molecular puede implicar a los genes que codifican espectrina, anquirina, banda 3 o proteína 4.2<sup>7,12,10</sup>, donde la deficiencia o disfunción de cualquiera de estas proteínas implicadas en la unión del citoesqueleto al dominio integral de la membrana, da como resultado una pérdida de área superficial y conduce a glóbulos rojos esferoidales osmóticamente frágiles que se atrapan selectivamente en el bazo y es destruido<sup>12,3,7</sup>.

## CLÍNICA Y DIAGNÓSTICO

La esferocitosis hereditaria tiene comúnmente una historia familiar, pero los casos atípicos pueden requerir de mediciones de proteínas de membrana eritrocitaria y de estudios genéticos para aclarar la naturaleza de la alteración<sup>11</sup>. La forma moderada es la forma más común, del 60% al 75% de los casos; la forma leve se presenta en el 20% y la forma severa en aproximadamente el 5% de los casos<sup>4,11</sup>. Característicamente, la ictericia es intermitente y se asocia a hemólisis aumentada por situaciones como exposición al frío, procesos infecciosos, estrés emocional y embarazo<sup>12,11</sup>. La mayoría de los niños

presentan anemia<sup>3,2</sup>, con niveles de hemoglobina generalmente de 9-12 g/dL; los recuentos reticulocitarios están siempre elevados y su nivel está en relación con la gravedad de la hemólisis<sup>3</sup>. A los hallazgos típicos como anemia, ictericia y esplenomegalia<sup>12,4,11</sup> se asocian a: aumento de reticulocitos, esferocitos en frotis de sangre periférica y litiasis vesicular. Completan el diagnóstico una historia familiar positiva (presente aproximadamente en el 75%) y el aumento de fragilidad osmótica en los eritrocitos. La excelente respuesta a la esplenectomía es antiguamente conocida<sup>1</sup>. El miocardio no compactado es una entidad de origen congénito que pertenece al grupo de las miocardiopatías no clasificables y su asociación con la esferocitosis hereditaria se ha publicado en un único caso en el mundo<sup>14</sup>. La observación del extendido de sangre periférica suele ser fundamental para el diagnóstico, donde el hallazgo característico es la visualización de esferocitos que se muestran redondeados, hiperdensos, hiperocrómicos, sin el halo claro central, a veces con contornos irregulares, y de tamaño inferior al eritrocito normal<sup>3</sup>. El diagnóstico puede realizarse gracias a la historia familiar y la clínica junto con esplenomegalia y la analítica compatible donde la presencia de esferocitos

puede confirmarse con el test de fragilidad osmótica<sup>10,9,12</sup> que junto a la citometría de flujo con eosin-5-maleimide o el test de autohemólisis son otros métodos diagnósticos<sup>10,4</sup>. La ESH típica no presenta mayores problemas para el diagnóstico. En la mayoría de los casos, la asociación de historia familiar positiva, hallazgos clínicos característicos, evidencia de laboratorio de hemólisis extravascular, visualización de esferocitos en el extendido de sangre periférica y prueba de Coombs directa (PCD) negativa es suficiente para confirmar la enfermedad<sup>3,10</sup>.

## COMPLICACIONES

### Litiasis biliar

La formación de cálculos de bilirrubinato es una de las complicaciones más comunes y la mayoría de los casos son diagnosticados entre los 10 y los 30 años de edad<sup>4,11</sup>. El riesgo se incrementa 5 veces en aquellos individuos que presentan coherencia con Síndrome de Gilbert<sup>2</sup>.

### Crisis

Hay tres tipos de crisis que llevan al agravamiento súbito de la anemia<sup>4</sup>:

Las crisis hemolíticas son las más frecuentes, se presentan durante el curso de infecciones virales de cualquier tipo y en

niños menores de 6 años, pueden aparecer de manera espontánea y a cualquier edad. Por lo general, son de intensidad de leve a moderada y se manifiestan como exacerbación de la sintomatología habitual de anemia, ictericia, hiperreticulocitosis y esplenomegalia, y no requieren transfusiones<sup>1,4</sup>. Las crisis aplásicas son menos frecuentes pero más graves y pueden llevar a insuficiencia cardíaca congestiva y muerte, donde el agente causal es el parvovirus B19, agente etiológico de la 5ª enfermedad (eritema infeccioso), que en los niños sanos se presenta como un cuadro agudo con algunos o todos de los siguientes síntomas: fiebre, escalofríos, decaimiento, vómitos, diarrea, dolor abdominal, tos, rinitis, mialgias, artralgias y exantema maculopapular generalizado (que dura 2-4 semanas y se exacerba con la exposición al sol)<sup>2,1</sup>. Las crisis megaloblásticas son muy poco frecuentes y debidas a deficiencia de folatos o durante el embarazo<sup>4,2</sup> y 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 folato<sup>1,4</sup>.

### Úlceras de piernas

Las úlceras indoloras, así como la dermatitis eritematosa crónica,

son de rara aparición y se corrigen con la esplenectomía<sup>1,4</sup>.

### Gota

Es una rara complicación en los adultos, que también corrige con la esplenectomía<sup>4</sup>.

## TRATAMIENTO

Terapia transfusional de soporte: Se debe transfundir con glóbulos rojos desplasmalizados de acuerdo con los requerimientos de cada paciente<sup>4</sup>.

### Esplenectomía:

La esplenectomía corrige la sintomatología en casi todos los pacientes<sup>10</sup>, pues se elimina el principal órgano de destrucción eritrocitaria. La anemia y la hiperbilirrubinemia se corrigen totalmente; el recuento reticulocitario desciende a valores normales o cercanos a lo normal y la sobrevida eritrocitaria se normaliza<sup>4</sup>. La esplenectomía mejora la anemia, disminuye el número de reticulocitos y el valor de la bilirrubina<sup>6,10</sup>. En raros casos en que la esplenectomía no corrige en forma total los síntomas, igualmente produce una disminución en la intensidad de la hemólisis<sup>4</sup>. En pacientes con indicación de colecistectomía por litiasis biliar, es motivo de controversia si se debe realizar esplenectomía en forma simultánea con la colecistectomía,

independientemente del grado de gravedad de la anemia<sup>1,4</sup>. La edad de elección para el procedimiento es a partir de los 6 años, cuando el riesgo de sepsis es considerablemente menor, y antes de la pubertad, para evitar las complicaciones en la calidad de vida durante la adolescencia y disminuir la probabilidad de desarrollar litiasis biliar<sup>5</sup>. Está contraindicado en menores de 3 años. En algunos pacientes, la esplenectomía no corrige la anemia. La causa habitual de este fallo terapéutico es la existencia de bazo accesorios o de tejido esplénico ectópico que no han sido detectados previamente o durante el procedimiento<sup>5</sup>.

#### Ácido fólico:

Los niños con ESH presentan una actividad eritropoyética aumentada varias veces por encima de lo normal, por lo que su consumo de folatos está francamente aumentado. Por lo tanto, es imprescindible la suplementación con ácido fólico en las ESH moderadas y graves, y es materia opinable su indicación en los casos leves<sup>4,11</sup>.

Estimulación de la eritropoyesis: Algunos autores utilizan eritropoyetina humana recombinante para producir una estimulación de la eritropoyesis que compense de manera total o parcial el grado de hemólisis<sup>1,4</sup>.

## RESUMEN

La Esferocitosis Hereditaria, también llamada “enfermedad de Minkowski-Chauffard”, es una enfermedad hereditaria, que se caracteriza por la presencia de esferocitos debido a defectos en las proteínas de membrana eritrocitaria, siendo el más común de los defectos de membrana del eritrocito. Se debe sospechar en pacientes con datos de anemia hemolítica, ictericia y esplenomegalia. Existen complicaciones como litiasis biliar y crisis aplásicas y megaloblásticas. La esplenectomía controla las complicaciones de la hemólisis.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Arbesú G. Esferocitosis hereditaria (EH). Aspectos clínicos. HEMATOLOGIA, Vol. 13 N° 3: 113-116 Septiembre-Diciembre 2009.
2. Attie M, Cocca A, Basack N, Schwalb G, Drelichman G, Aversa L. Actualización en Esferocitosis Hereditaria. HEMATOLOGIA, Vol. 16 N° 2: 106-113 Mayo-Agosto, 2012.
3. Donato H, Crisp R, Rapettia M, García E, Attief M. Esferocitosis hereditaria. Revisión. Parte I. Historia, demografía, etiopatogenia y Diagnóstico. Arch Argent Pediatr 2015;113(1):69-80.
4. Donato H, Crisp R, Rapettia M, García E, Attief M. Esferocitosis hereditaria. Revisión. Parte II. Historia, demografía, etiopatogenia

y Diagnóstico. Arch Argent Pediatr 2015;113(2):168-176.

5. Eberle S, Sciuccati G, Bonduel M, Díaz L, Starciuk R, Torres A. Indices eritrocitarios en la Esferocitosis Hereditaria. MEDICINA (Buenos Aires) 2007; 67: 698-700.
6. Estrada M, Herrera M, Mayo C, Robaina T, Pavón V, Jaime J, Bencomo A, Pérez G, Hernández A. Estudio hematológico, bioquímico y clínico de pacientes y familiares. Revista Cubana de Hematología, Inmunología y Hemoterapia 2009; 25(3)29-44.
7. Garrote H, Gómez M, Jaime J, Pavón, Martínez G. Esferocitosis hereditaria: de la biogénesis a la patogénesis. Revista Cubana de Hematología. 2012;28(4):310-326.
8. Garrote H, Pavón V, Jaime J, Cisneros H, López L, Herrera M, Pérez G, Hernández A, Wade M, Estrada M. Evaluación a largo plazo de la esplenectomía parcial en pacientes con esferocitosis hereditaria. Revista Cubana de Hematología, Inmunología y Hemoterapia. 2010; 26(1)33-45.
9. Lazarte S, Leri M, Jiménez C, Haro A, Burgos M, Issé B. Resistencia osmótica eritrocitaria en el diagnóstico de anemias hereditarias en Tucumán, Argentina. Acta Bioquím Clín Latinoam 2012; 46 (4): 645-53.
10. Leoz I, Pérez E. Crisis aplásica por Parvovirus B19 y virus de Epstein-Barr en paciente con esferocitosis hereditaria. An Pediatr (Barc). 2015;82(1):e102---e107.
11. Pinzón A, Vargas F, Lozano A. Ictericia recurrente en hombre de 22 años. Presentación de un caso de Esferocitosis Hereditaria. Rev. Med. Volumen 15 • No. 1 - Enero de 2007.

12. Tateno Y, Suzuki R, Kitamura Y. Previously undiagnosed hereditary spherocytosis in a patient with jaundice and pyelonephritis: a case report. *Journal of Medical Case Reports* (2016) 10:337.
13. Vargas P, Hurtado R, Villalobos J. Esplenomegalia. *Revista de la Facultad de Medicina de la UNAM* Vol. 56, N.o 2. Marzo-Abril 2013.
14. Velazco M, Ranchilio G, Pérez A, Paul J, Armentano J, Defeo M. Miocardio no compactado y esferocitosis hereditaria. Un caso clínico. *Revista Argentina de Cardiología* / Vol 76 n° 1 / enero-febrero 2008.