



# Congénitas

## 1° Congreso Argentino de Medicina Interna Pediátrica

Dra. Marcela  
Aznar

Servicio de  
Hematología  
Htal de Niños  
“Sor María  
Ludovica”

La Plata



Por un niño sano  
en un mundo mejor



Sociedad Argentina  
de Hematología



# ANEMIA HEMOLITICA

Acortamiento de la vida media eritrocitaria por diferentes causas.

El síndrome hemolítico no implica la existencia de anemia concomitante porque la médula puede compensar la hemólisis (eritropoyesis aumentada).

- 1) Confirmar hemólisis: clínica y laboratorio.
- 2) Buscar etiología.

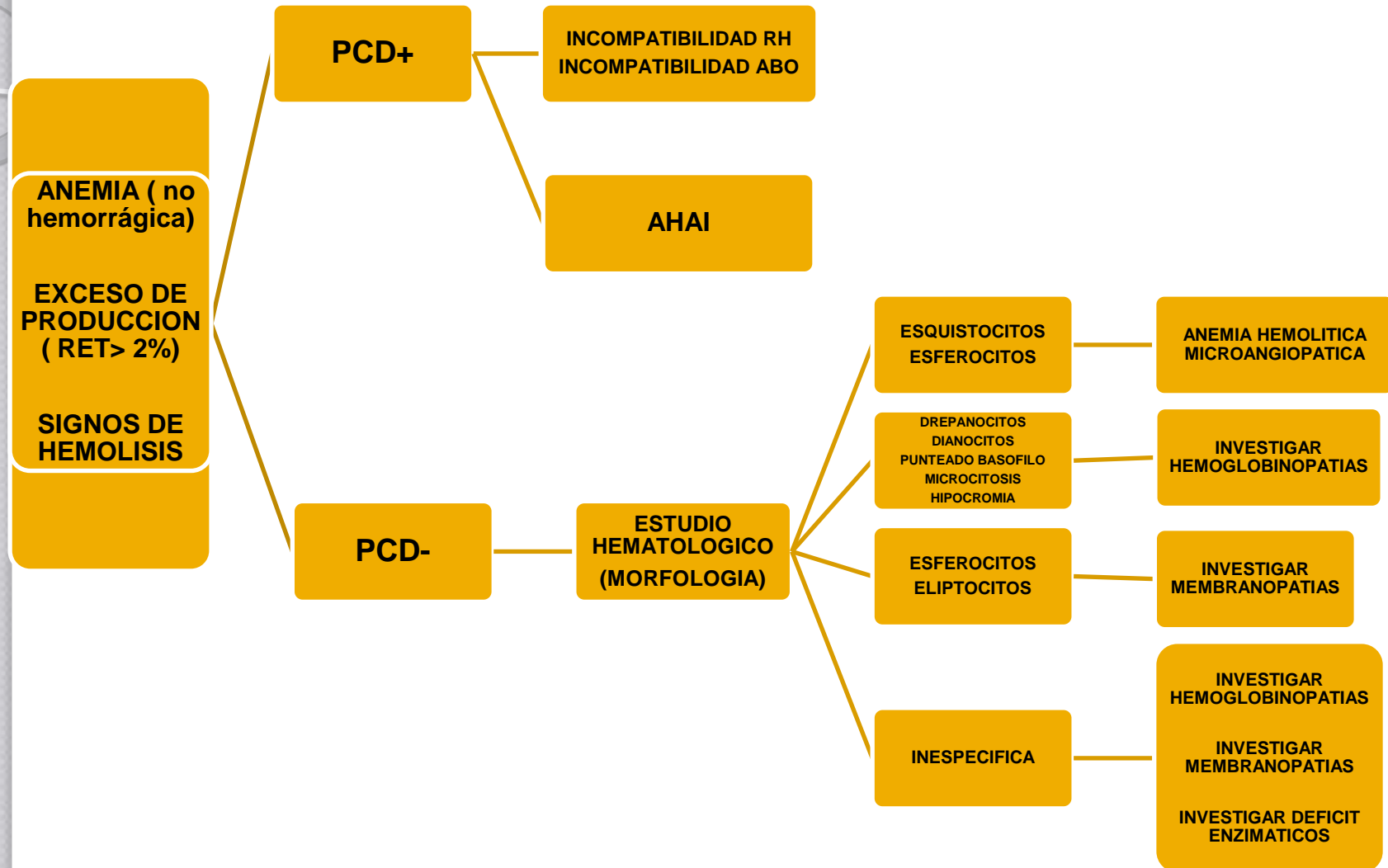
# ANEMIA HEMOLITICA

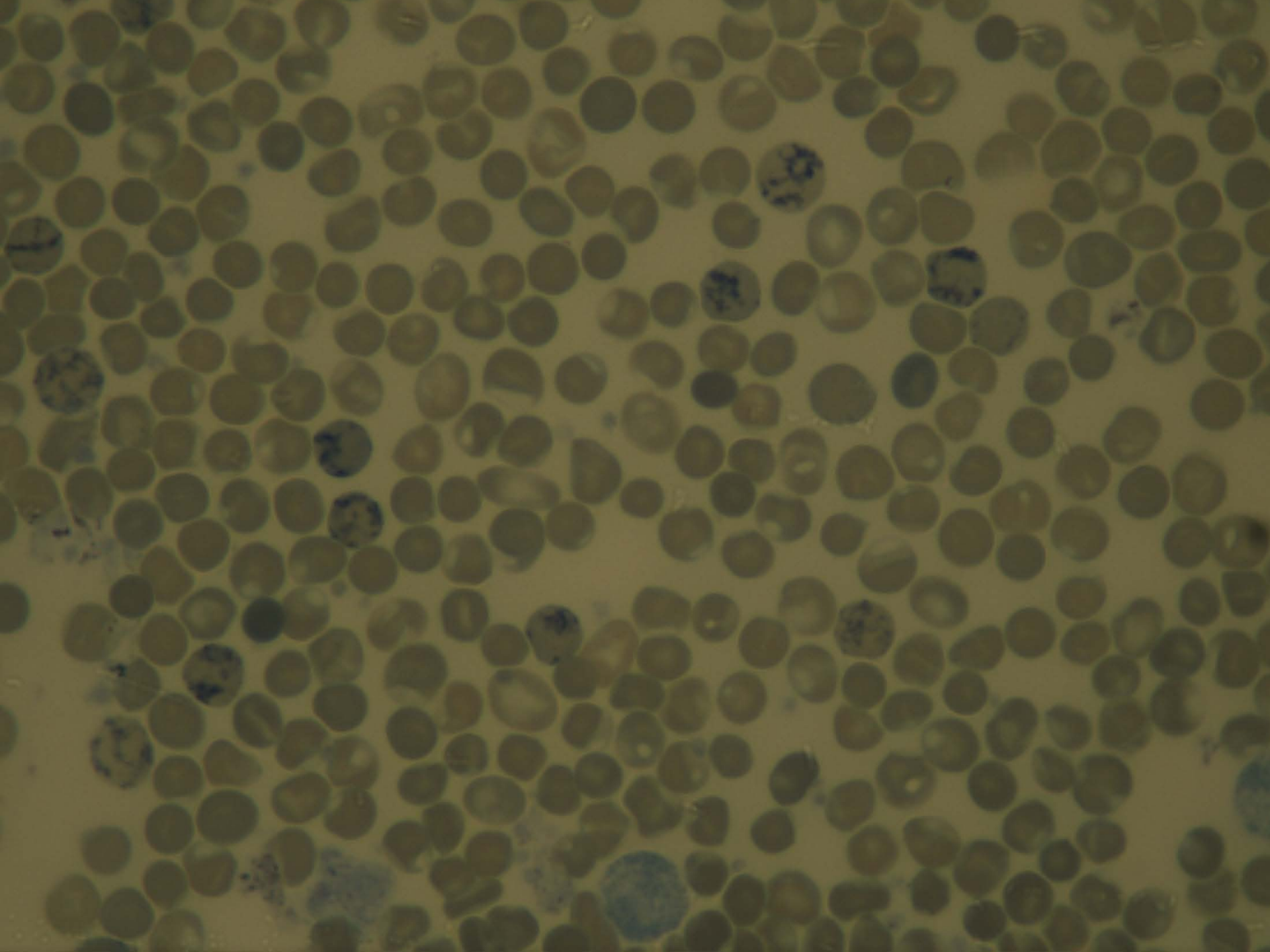
- Palidez, ictericia, esplenomegalia, litiasis vesicular, signos de hematopoyesis extramedular.
- Anemia ( la severidad de la anemia es directamente proporcional al grado de hemólisis y al tamaño de Bazo, muchas personas compensan la hemólisis y tienen niveles normales de Hb con reticulocitosis).
- Reticulocitos aumentados (única manifestación en hemólisis compensada).

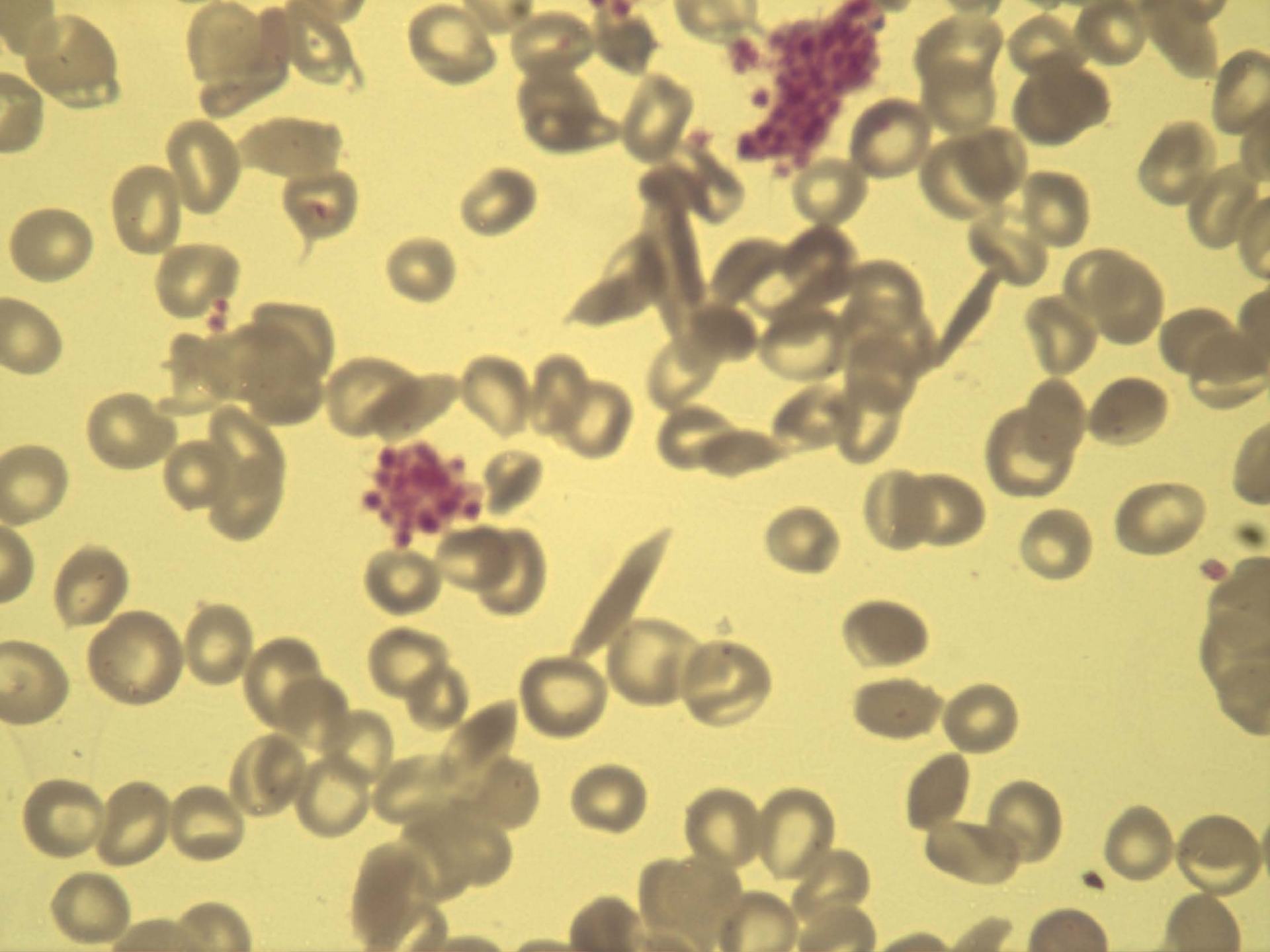
# ANEMIA HEMOLITICA

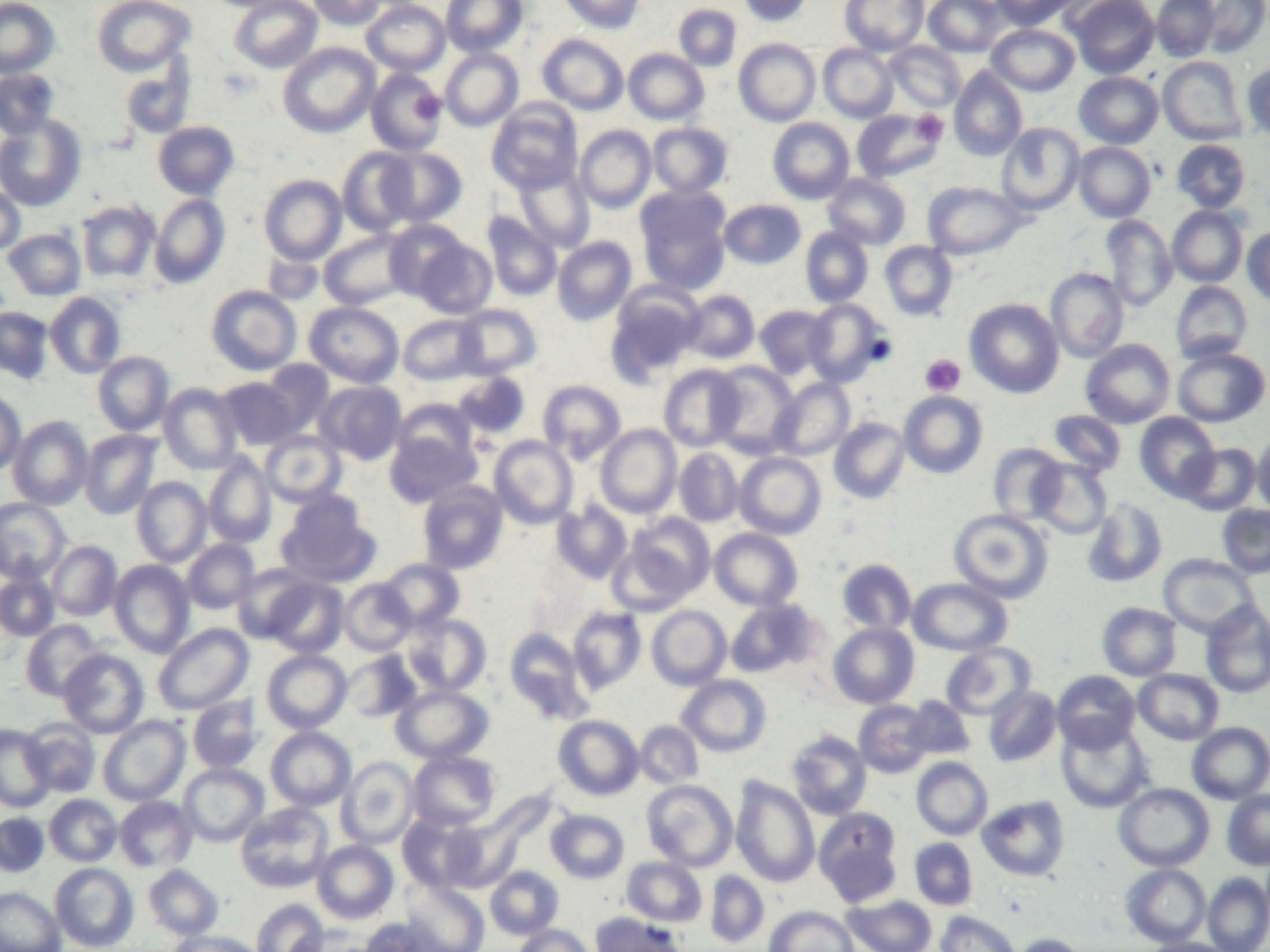
- Hiperbilirrubinemia a predominio indirecto.
- LDH aumentada.
- Haptoglobina baja.
- PCD ( negativa en AH congénita).

# Anemia Hemolítica: Algoritmo Diagnóstico

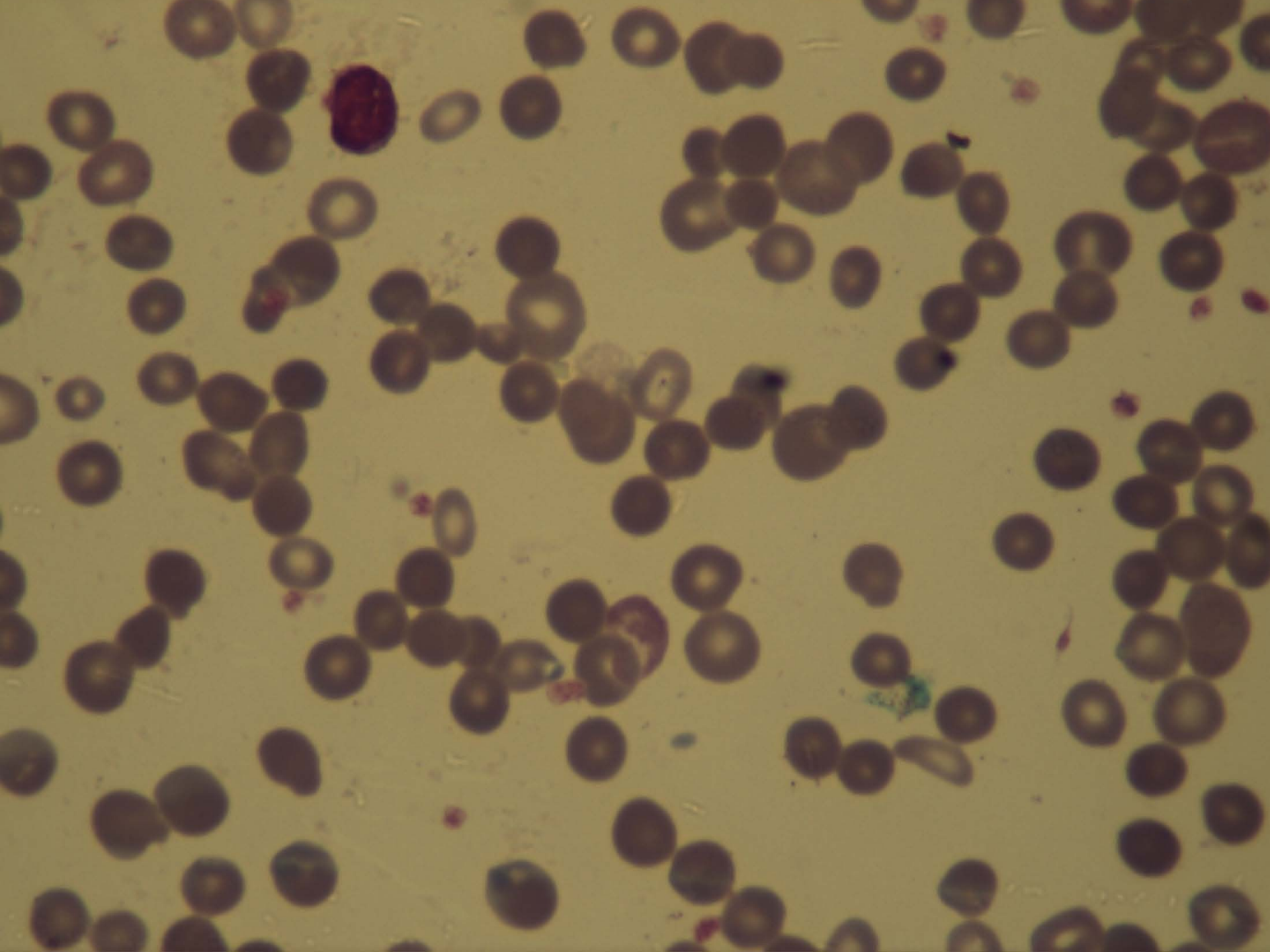


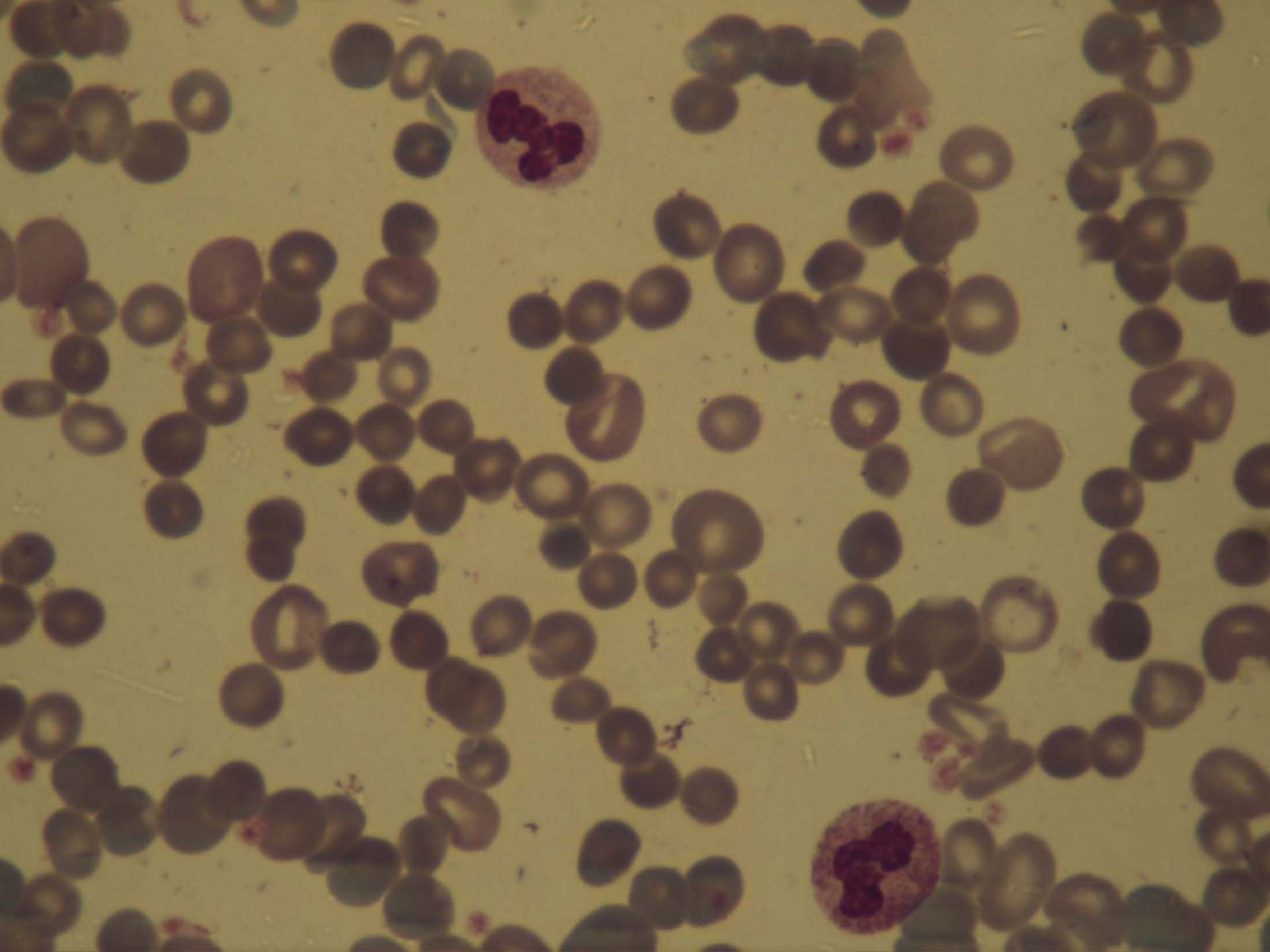


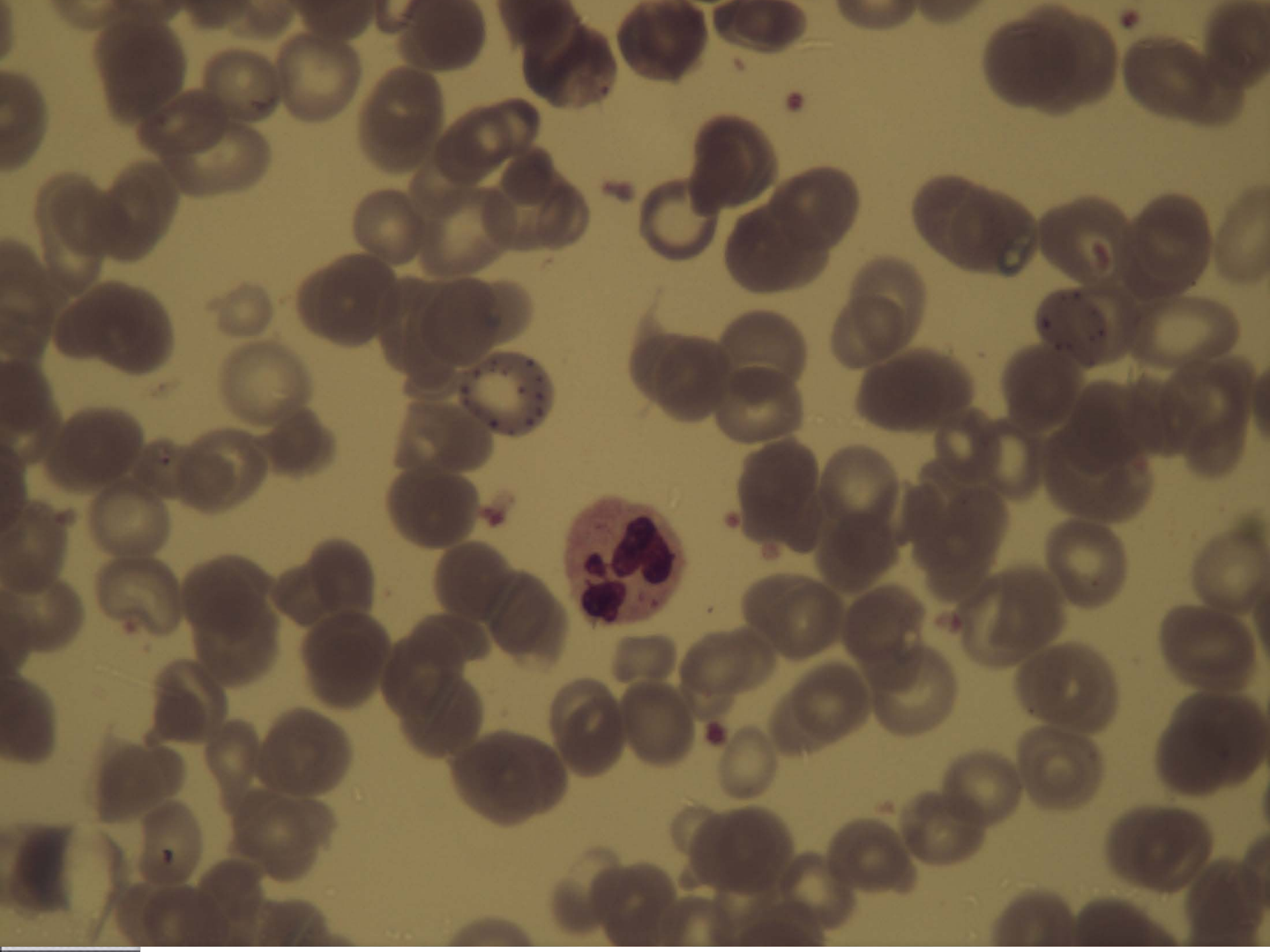


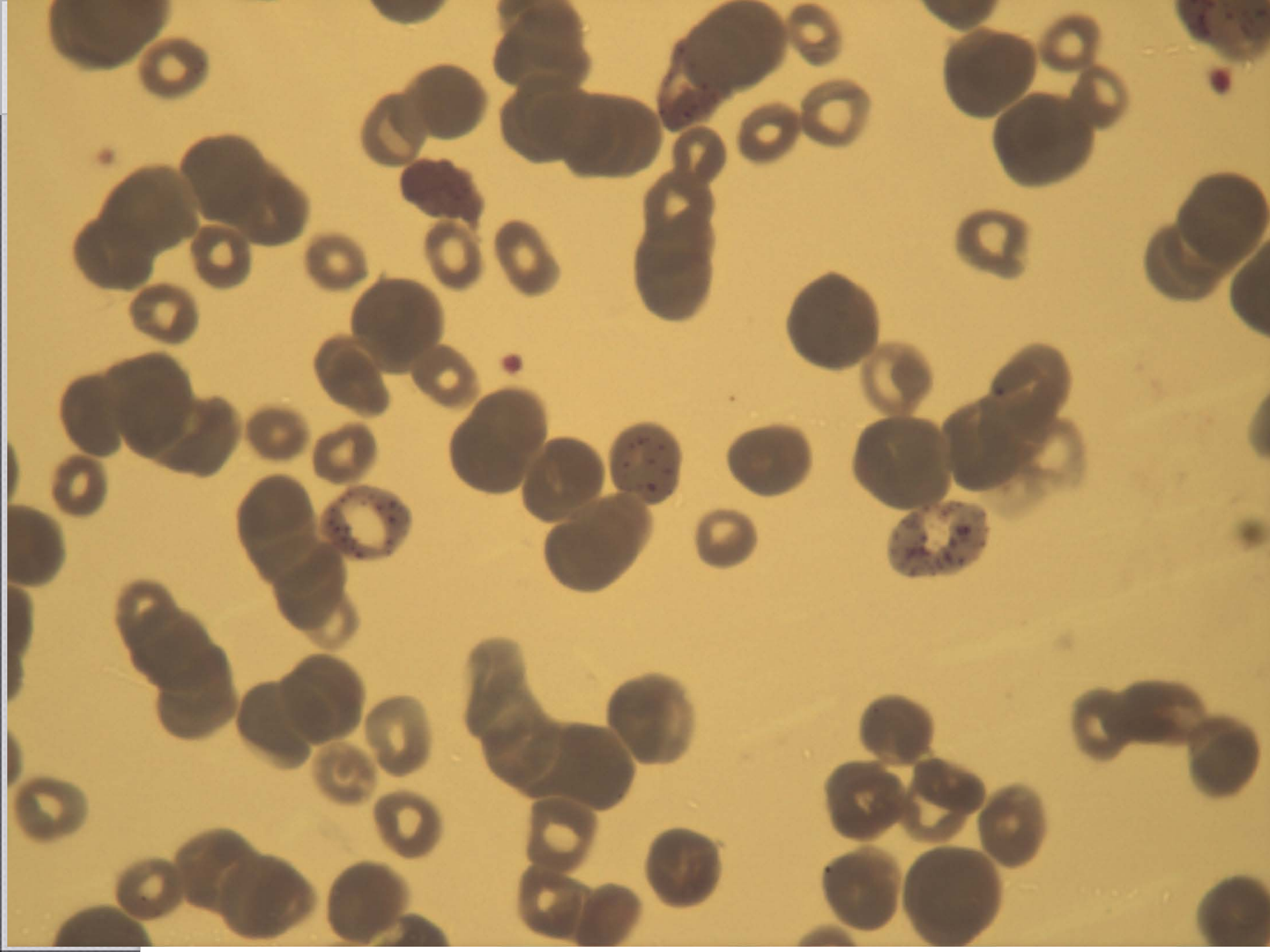


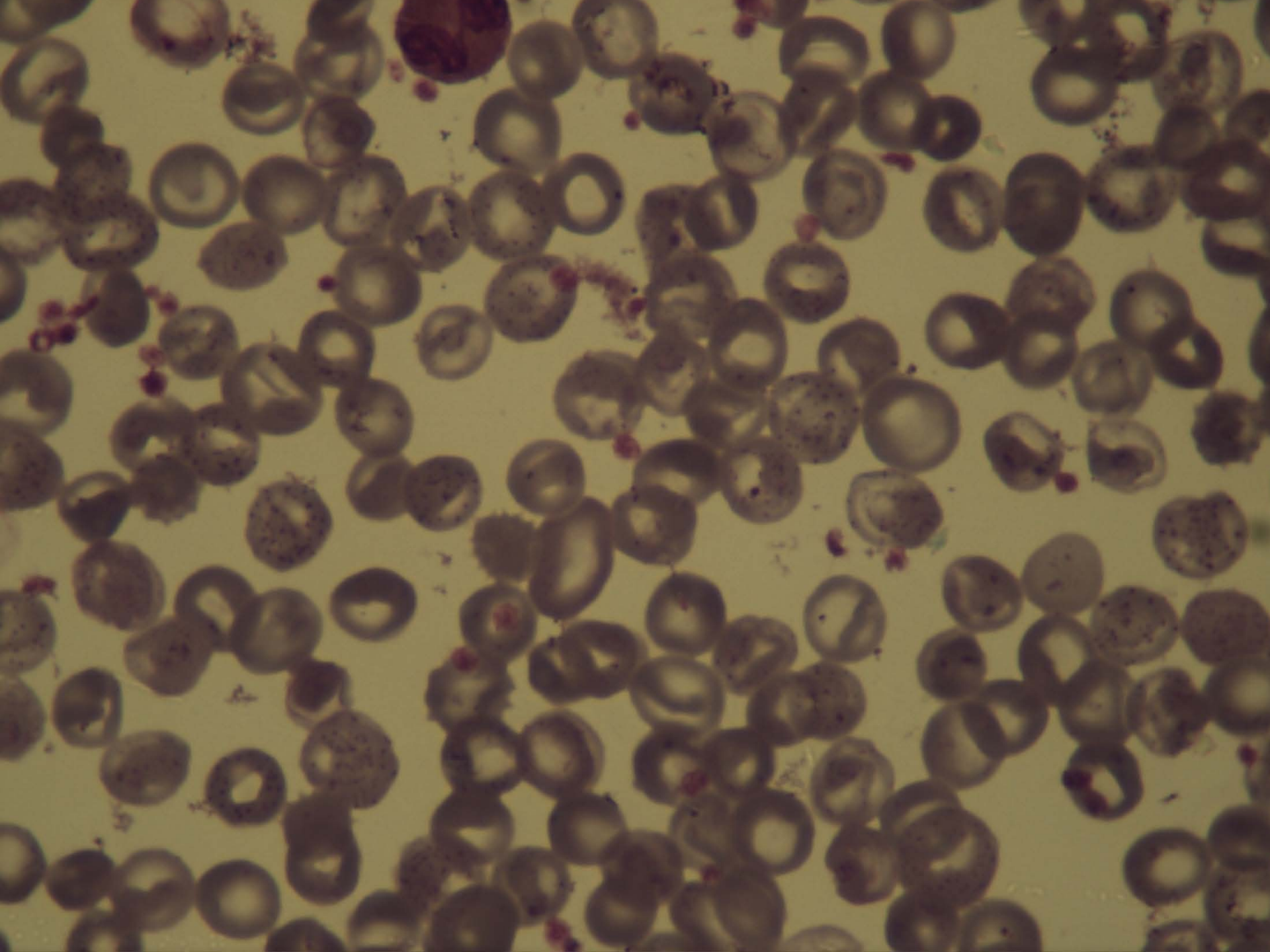


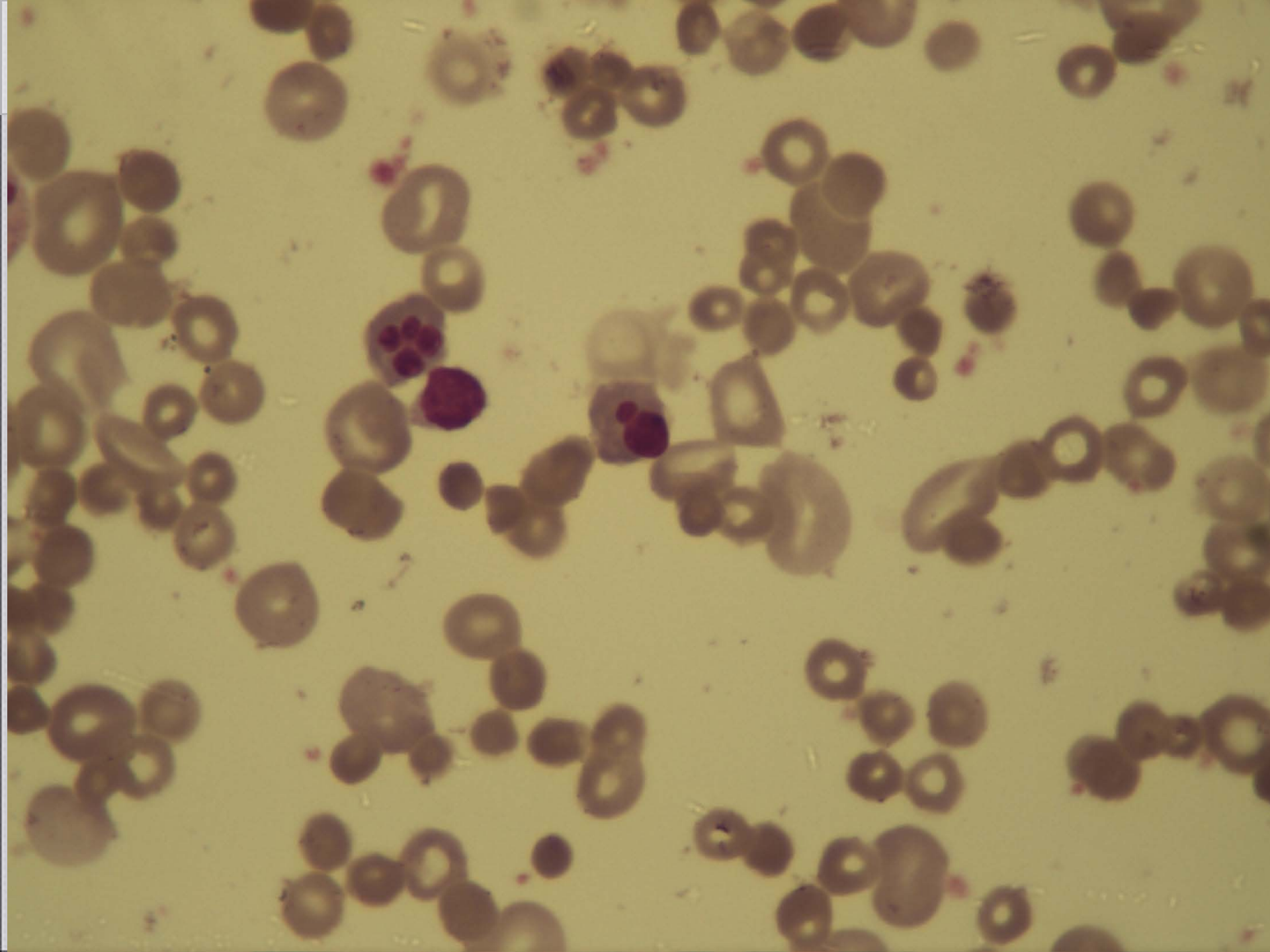


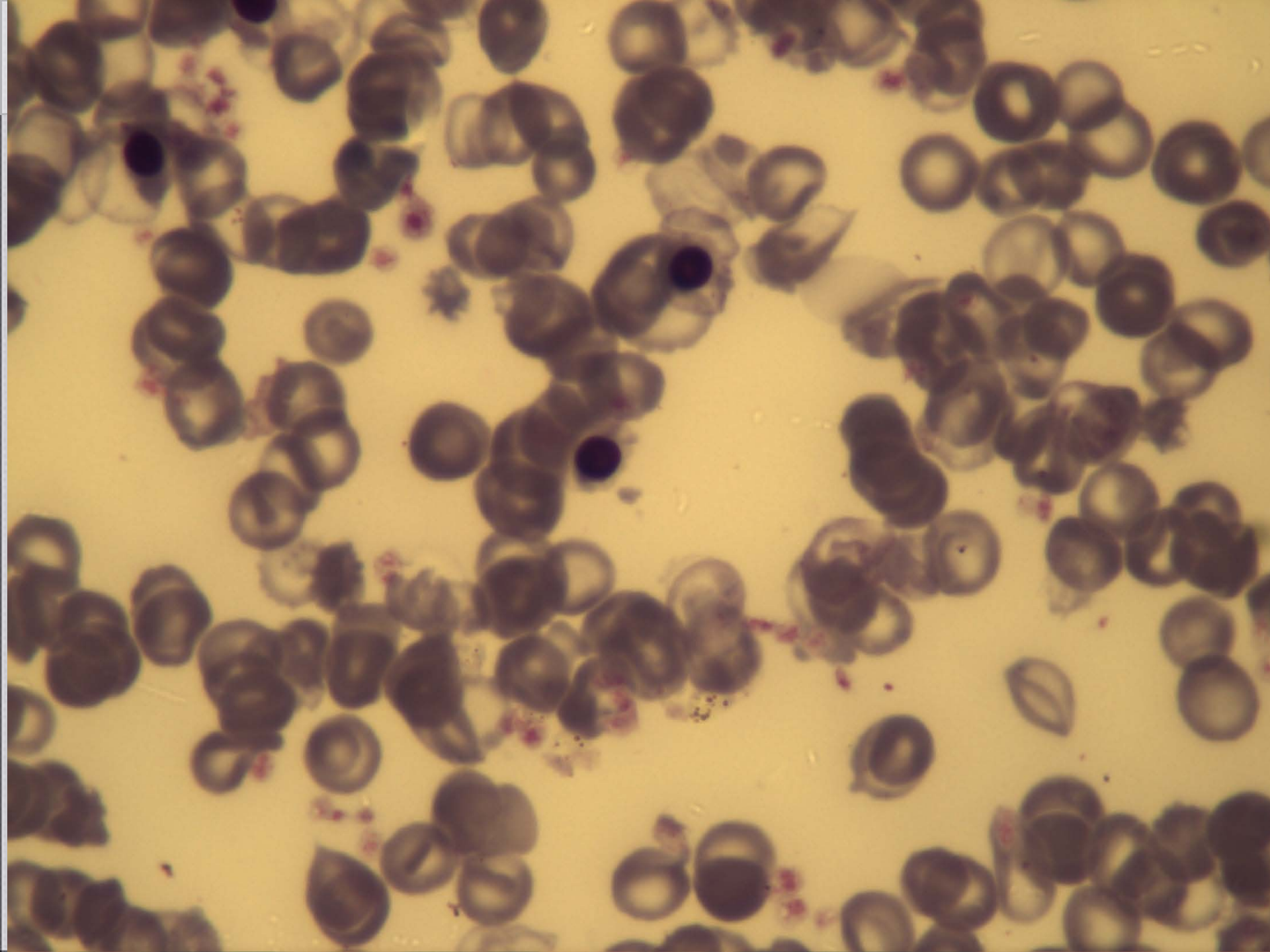


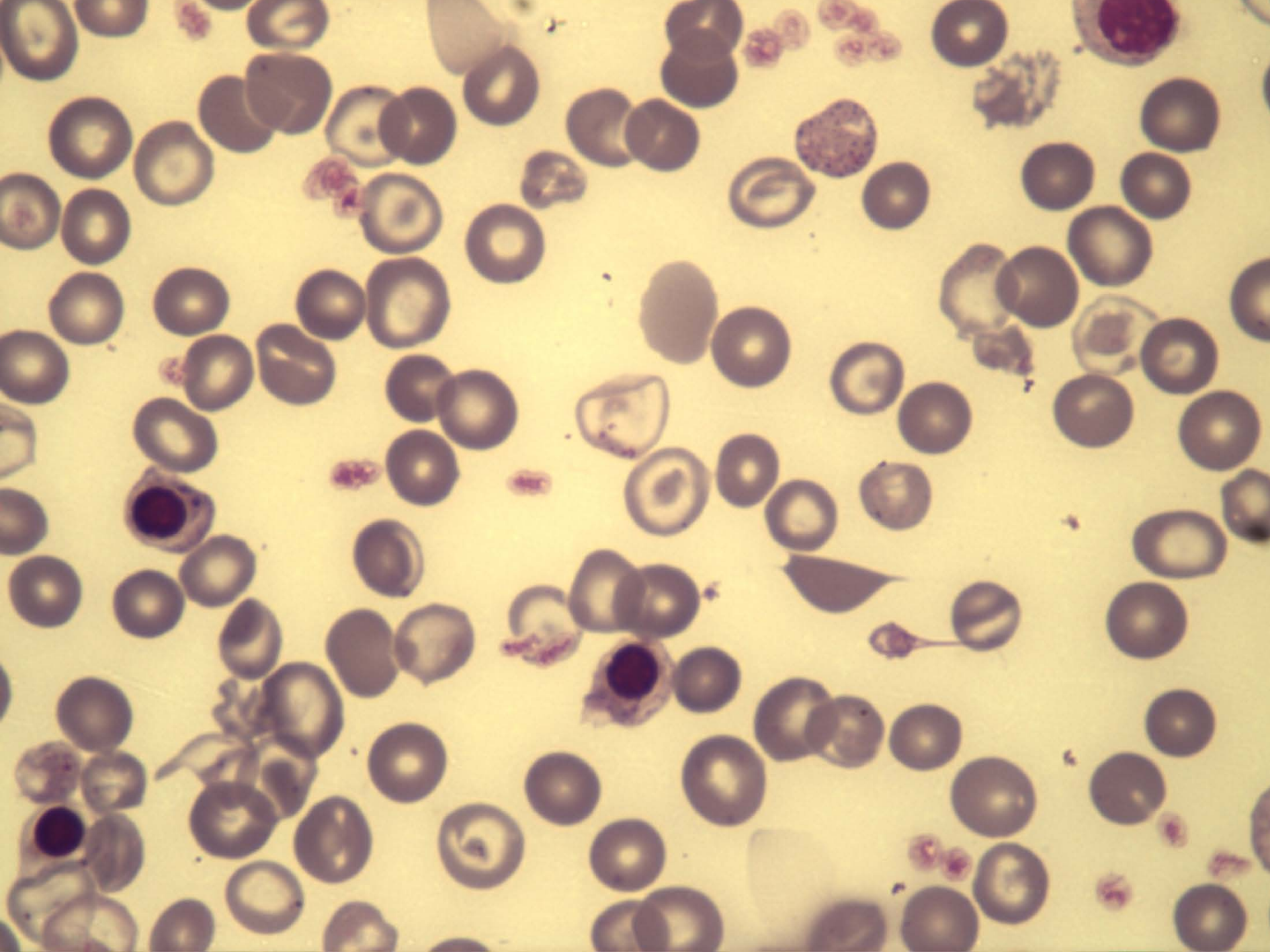




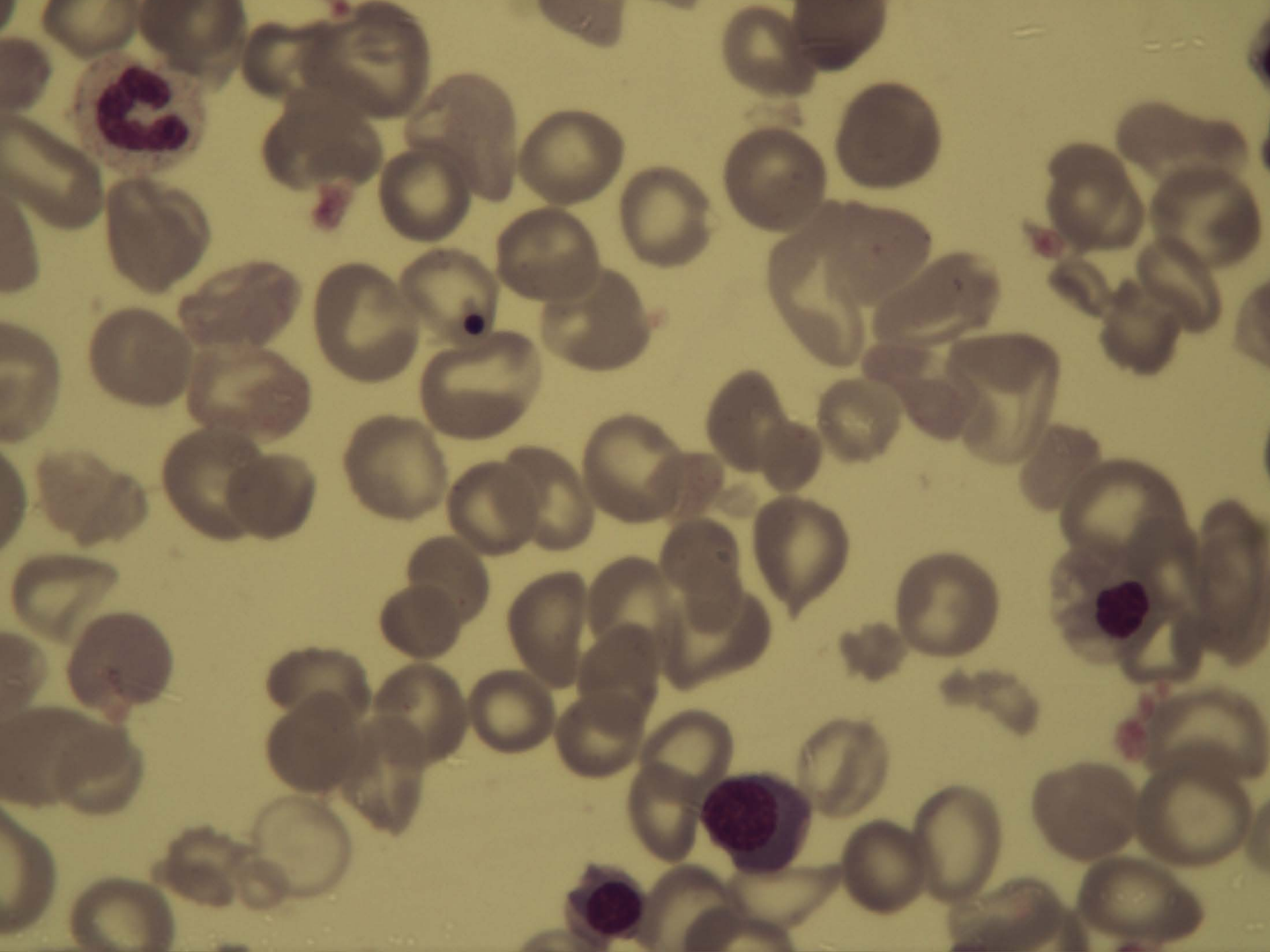


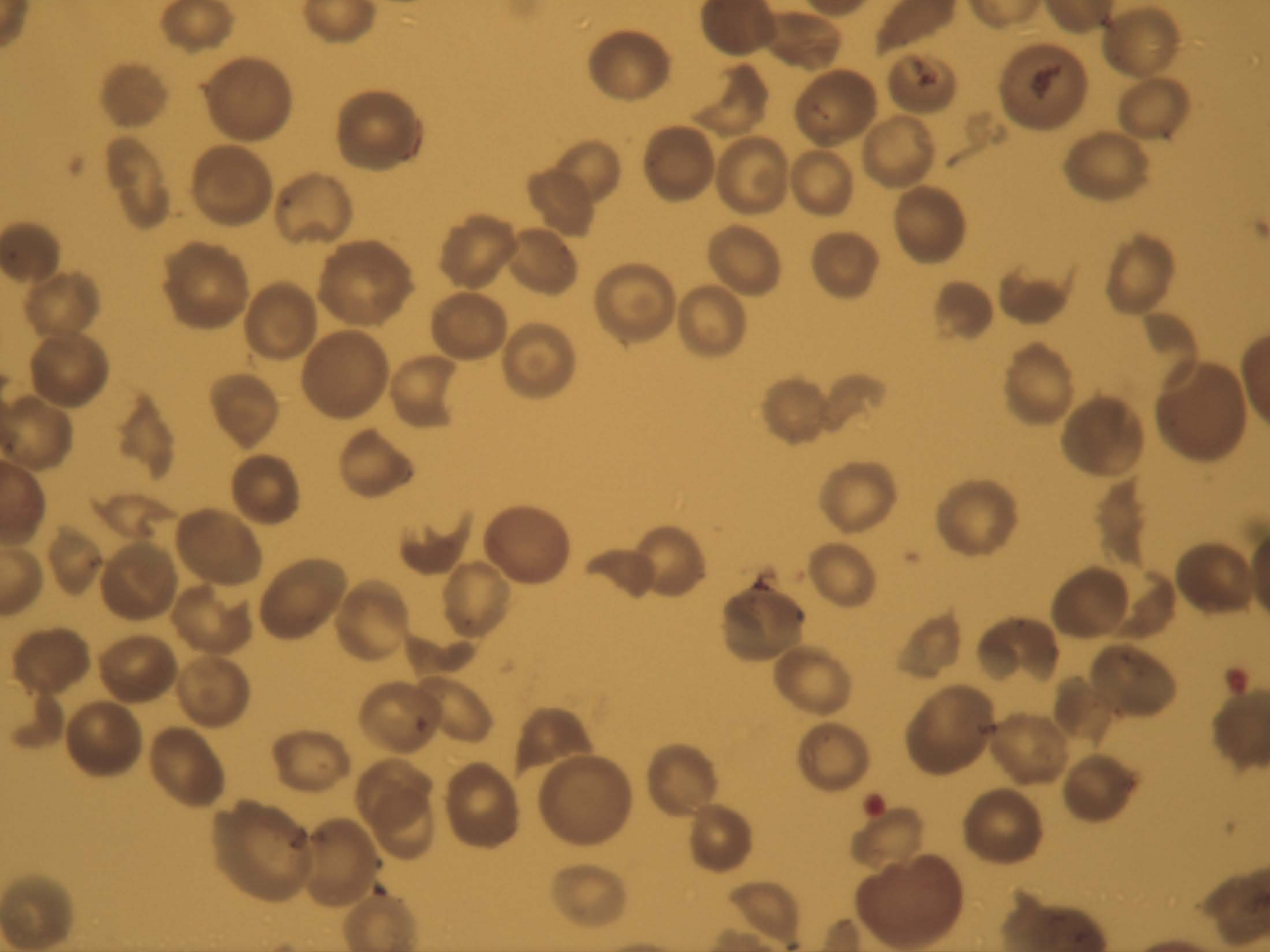












# Caso clínico 1

- **21/2/15**: Maximiliano (5 años) es llevado por su mamá al Hospital de Avellaneda por presentar en las últimas 48hs
  - ❖ cefalea
  - ❖ decaimiento
  - ❖ dolor abdominal
  - ❖ astenia
  - ❖ palidez

# Caso clínico 1

- **Examen físico:**

Hepatoesplenomegalia, respiración superficial y soplo sistólico 2/3.

- **HMG:** Gb 81.800/mm<sup>3</sup> ( N 72- L 18- M10)

Gr 1.5/mm<sup>3</sup>- Hb 4g/dl - Hto11%-

Plaq:566.000/mm<sup>3</sup>- ERS 90mm en 1 hora.

Elementos inmaduros de serie mieloide.

# Caso clínico 1

- **Diagnóstico presuntivo:** Leucemia.
- Se solicita derivación a centro de mayor complejidad.

# Caso clínico 1

## **Antecedente familiar**

Papá con diagnóstico de Esferocitosis  
Hereditaria  
(esplenectomizado y colecistectomizado)

## **Antecedente personal**

Ictericia neonatal (LMT por 20 días).  
Transfundido al año de vida por anemia.

# Caso clínico 1 (Ingreso HSML)

- RNT/ PAEG. Hijo de padres no consanguíneos (viven separados).
- Noveno hijo materno, segundo hijo paterno.
- Ictericia a las 24hs de vida (20 días en LMT).
- Transfusión a los 9 meses de vida por anemia (la mamá refiere que consultó por dificultad respiratoria: Bronquiolitis).
- El paciente juega al fútbol en liga infantil (peso y talla acorde a su edad).

# Caso clínico 1

- **Examen físico:** Fc 130x´- Fr 28x´-Afebril- Palidez cutáneo-mucosa. Bazo a 3cm del RC. Soplo sistólico.

Forúnculo en región supra ilíaca derecha.  
Adenomegalia inguinal derecha.

- **HMG:** Gb: 83.5 mm<sup>3</sup> ( N 64- L 20- M8-E8)  
Gr: 1.4/mm<sup>3</sup>- Hb 3.8g/dl- Hto11.5% -  
VCM:80- HCM:26.8- CHCM:33.5-  
Plaq:566.000/mm<sup>3</sup>



# Caso clínico 1

- **Laboratorio:** Glucemia: 0.99 g/l- Urea 0.13g/l- Creat 0.47mg/dl- Ac Úrico 4.7mg/dl- Ca 8.6mg%- P 3.5mg/dl- TGO 30- TGP18- FAL 342- LDH 2615- BT:2.2 ( Bi:1.6)- PCR 5.

- **Diagnóstico presuntivo:** Enfermedad oncohematológica.

- **Tratamiento:** Transfusión con GRS  
ATB: TMS.

Interconsulta con Servicio de Hematología

# Caso clínico 1

- **22/2/15: Estudio Hematológico**

Gb: 80 mm<sup>3</sup> ( N64- L 20- M8-Mi 8 )-

Gr: 2.9/mm<sup>3</sup>- Hb 8.2g/dl- Hto 23.4%-

ret: 10%- VCM:84- HCM:28.4-CHCM:36-

ADE:16.9- Plaq:465.000/mm<sup>3</sup>.

PCD neg

Esferocitos+++ - Policromatofilia

Poiquilocitosis-Anisocitosis- Punteado basófilo.

Eritroblastos 12%

# Caso clínico 1

- **Diagnóstico:**

**Esferocitosis Hereditaria en crisis hemolítica secundaria a infección.**

Se indica ácido fólico y se solicita ecografía abdominal.

*Se cita a hermano de 8 años y al papá.*

# Caso clínico 1

- **23/2/15**: Gb: 13.1 mm<sup>3</sup> ( N 60- L 24- M12)-  
Gr: 3.0/mm<sup>3</sup>- Hb 8.2g/dl- Hto 24.8% -  
ret: 15%-VCM:82- HCM:27.2-CHCM:36-  
ADE:17.8- Plaq:485.000/mm<sup>3</sup>.  
Esferocitos+++  
LDH:2808- BT: 1.5 (Ind:1.1).
- **24/2/15**: **Litiasis vesicular múltiple.**  
Interconsulta a Cirugía e Infectología para  
vacunación (sin Libreta Sanitaria).  
Dieta hipograsa.

# Caso clínico 1

- **27/2/15**: Gb: 10 mm<sup>3</sup> ( N 34- L 44- M8)- Hb 10g/dl- Hto 30% - ret: 8%- VCM:83- HCM:26.2-CHCM:36.5- ADE:14.8- Plaq 250.000/mm<sup>3</sup>. Esferocitos++. Alta institucional con controles por cons ext.
- **16/4/15**:  
Esplenectomía y colecistectomía

# Caso clínico 1

- **17/4/15**: Gb: 13.6 mm<sup>3</sup> ( N 84- L 12- M4)- Hb 10.7g/dl- Hto 32% - ret: 5%- VCM:76- HCM:25.2-CHCM:34.6- ADE:14.7- Plaq:426.000/mm<sup>3</sup>. Esferocitos++.
- **21/5/15**: Gb: 15.8 mm<sup>3</sup> ( N 22- L 56- M22)- Hb 13.3g/dl- Hto 38.4% - ret: 2%- VCM:74- HCM:24.8-CHCM:34.5- ADE:11.5- Plaq444.000/mm<sup>3</sup>. Esferocitos++. CHJ+. Excelente estado general. Controles regulares.

## Caso clínico 2 (Ingreso HSML)

- 25/2/15: Cristian (8 años), ingresa por guardia por presentar vómitos y fiebre de 24hs de evolución.

**Examen físico:** Ictericia -T:38°C- Fc: 120x- Fr: 32x´ - Soplo sistólico- Esplenomegalia a 3 cm del RC- Fauces congestivas- Adenopatías submaxilares y cervicales bilaterales.

RNT/ PAEG. No refiere antecedentes personales de relevancia (CBOR y alergia al polen).

Peso y talla acorde a edad.

## Caso clínico 2

- **HMG:**

Gb: 2.1 mm<sup>3</sup> ( N 43- L 47- M8- E 2 )-  
Gr 2.2/mm<sup>3</sup>- Hb 5.8g/dl- Hto 16.3% -  
VCM:74- HCM:25.5- CHCM:35.5 -  
ADE:20.1- Pla<sub>q</sub>182.000/mm<sup>3</sup>. PCD neg.

- **Laboratorio:**

Urea 0.33g/l- Creat 0.59mg/dl- TGO 27-  
TGP 21- FAL: 296- LDH 1221- BrrT: 2.4  
(Ind: 1.8)- PCR 12.

- **Diagnóstico:** Neutropenia febril. Anemia.  
(Bicitopenia).



# Caso clínico 2

- **Tratamiento:**

Se policultiva, se indica Ceftriaxona 80mg/Kg/d. Transfusión de GRS a 10ml/kg.

- **Ecografía abdominal:**

Leve hepatomegalia homogénea, vesícula sin imágenes en su interior.  
Esplenomegalia homogénea.

Interconsulta a Servicio de Hematología

EH	26/2/15	29/2/15	2/3/15	5/3/15
Gr	2.1	2.3	2.4	3.6
Hb	5.7	6.0	6.7	11.1
Hto	15.4	18.0	19.1	32.0
Ret / LDH	0.1% / 1200	0.2%	0.2%	3%
IH	76/27/35/16	76/27/35/16.8	77/27/36/16.5	75/25/38.5/14
Gb	2.2 (N 28)	4.1 (N 30)	5.0 (N 40)	10.8 (N 56)
Plaq	150x	162x	198x	348x

Morfología: Esferocitos +++.

## Caso clínico 2

- **Diagnóstico: Esferocitosis Hereditaria en crisis aplásica.**
- Se solicita serología para Parvovirus B19 (recibió 4 transfusiones de GRS, febril durante 6 días ).
- Hemocultivos, urocultivo, hisopado de fauces: Negativo.

## Caso clínico 2

- **IgM Parvovirus B19: Positivo.**
- Controles regulares en Servicio de Hematología: Muy buen estado general. Pautas de alarma a la familia.

# ¿Que datos debo tener en cuenta?

- Etnia
- Antecedentes familiares (papá con diagnóstico de Esferocitosis Hereditaria).
- Antecedentes personales (ictericia- anemia que requirió transfusión).
- Síntoma que motiva la consulta, ¿existen comorbilidades? (palidez, infección asociada que pone de manifiesto su patología: hemólisis descompensada).
- Signos clínicos asociados: examen físico (peso, talla, esplenomegalia, litiasis).

# ¿Que datos debo tener en cuenta?

- Estudios de laboratorio ( Hemograma- reticulocitos - PCD- LDH- Brr- Haptoglobina).

- Indices hematimétricos:

CHCM mayor o igual a 34.5g/dl

ADE mayor  igual a 14.5%

Sensibilidad 81% / Especificidad 98.9% para screening de Esferocitosis Hereditaria.

- Estudio hematológico ( morfología).

# ESFEROCITOSIS HEREDITARIA

- .CUADRO CLINICO
- .PARAMETROS DE LABORATORIO GENERAL
- .HISTORIA FAMILIAR POSITIVA

NO SE REQUIEREN ESTUDIOS ADICIONALES

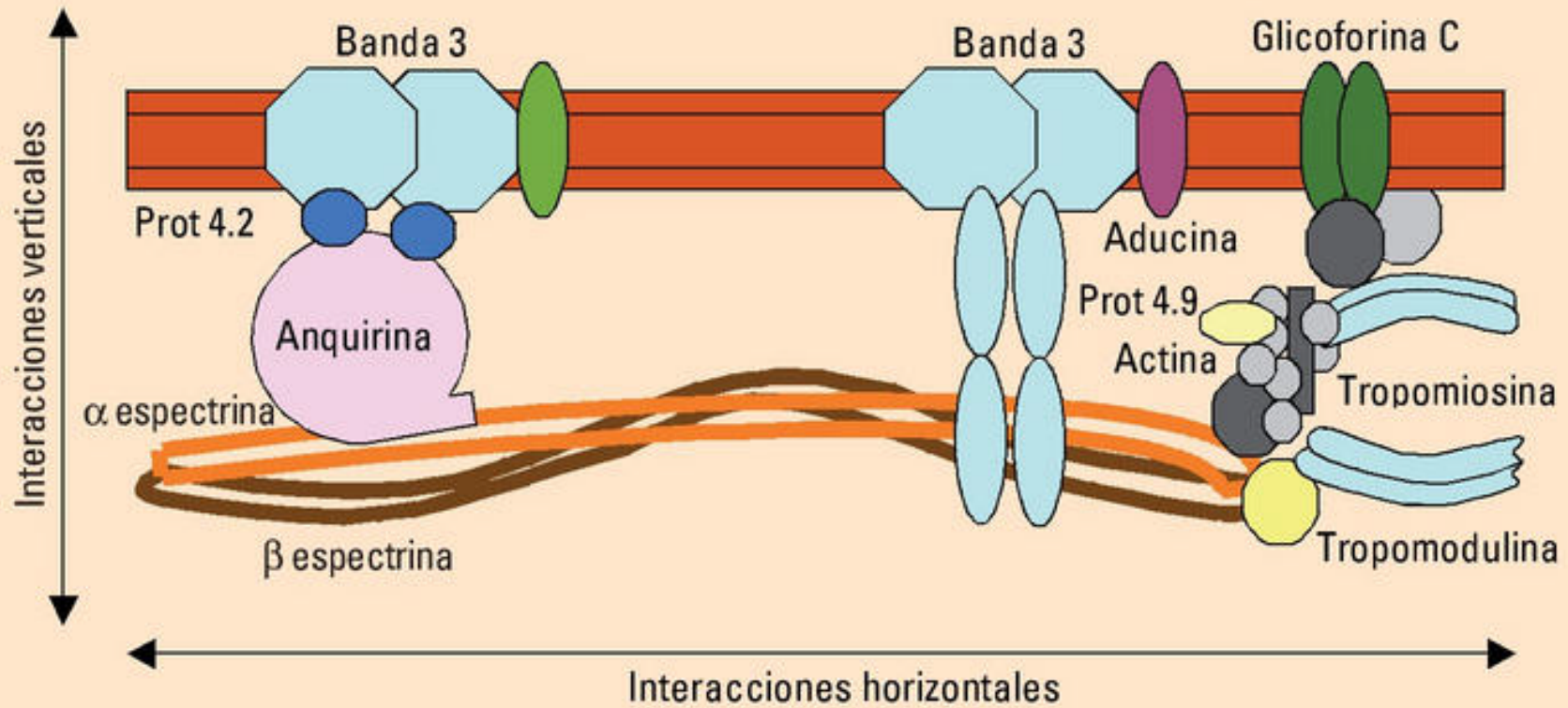
( Bolton-Maggs Ph, Br.J Haematol 2004 )

# Esferocitosis Hereditaria (Definición)

- Anemia hereditaria más frecuente luego de B Talasemia heterocigota.
- Anemia hemolítica congénita y familiar por defecto de la membrana eritrocitaria que conduce a formar células esféricas osmóticamente frágiles que son atrapadas selectivamente por el Bazo con disminución de su vida media.

Se altera la relación superficie/ volumen del Gr con pérdida de plasticidad y fragmentación del mismo al pasar por capilares.





# Esferocitosis Hereditaria

- Herencia autosómica dominante (75%).
- Padres normales en el 25% de los casos (recesiva o de novo):
  - Padres con baja expresión de diferentes alelos parecen no tener alteración pero el hijo no es de novo.
- Incidencia 1/5000 RN.

# Esferocitosis Hereditaria

Desorden hemolítico familiar  
caracterizado por:

- Historia familiar
- Anemia: grado variable
- Ictericia intermitente (interrogar ictericia posnatal)
- Esplenomegalia
- Colelitiasis
- Curación con esplenectomía (a excepción de casos graves)

# Esferocitosis Hereditaria (Clasificación)

	Rasgo	Leve	Moderado	Mod/ Severo	Severo
Hb: g/dl	N	11-15	8-11	6-8	- 6
Ret	1-3	3-8	8-10	+10	+10
BT	0-1	1-2	+2	2-3	+3
EH	N	Esf +	Esf+++	Esf+++++	Esf+++++ Poiq+++
FOE directa	N	N o Au	Au	Au	Au
FOE diferida	Leve Au	Au	Au	Au	Muy Au

# Esferocitosis Hereditaria (Diagnóstico)

## Laboratorio general

- PCD negativa.
- Reticulocitos aumentados.
- Anemia de grado variable.
- CHCM elevado- ADE elevado- VCM variable.
- Morfología con anisopoiquilocitosis, policromatofilia y esferocitos.
- Hiperbilirrubinemia a predominio indirecto.
- LDH aumentada. Haptoglobina baja.

# Esferocitosis Hereditaria (Diagnóstico)



Manifestaciones clínicas  
Historia familiar  
Parámetros de laboratorio general

POSITIVO

NO SE REQUIEREN ESTUDIOS  
ADICIONALES

NO CONCLUYENTE

Estudios de Screening al grupo  
familiar: 5'EMA (CF) y/o CH

NO CONCLUYENTE

ESTUDIOS ESPECIFICOS: SDS PAGE  
( Determina grado y tipo de deficiencia  
proteica)

# Esferocitosis Hereditaria

- **FOE:** Aumentada (Gr en solución decreciente de NaCl). Diferida en sangre conservada 24hs a 37°C (*el eritrocito esferocítico tiene pobre capacidad para soportar la hipotonía del medio, ingresa agua y se rompe*).
- **Autohemólisis:** se incuban eritrocitos en solución salina estéril a 37°C 48hs con y sin glucosa (*proveemos ATP intracelular y se restringe la hemólisis ya que en 48hs hay stress metabólico*).
- **Crioemólisis hipertónica:** Aumentada (altamente específica y sensible).

# Esferocitosis Hereditaria

- **Citometría de Flujo:** incubar eritrocitos con eosina que se une a Banda 3 (distingue esferocitos de membranopatías de las AHAI). El esferocito capta menos fluorescencia.
- **Electroforesis en gel de polacrilamida:** evalúa defectos moleculares. Varía el tamaño del poro de la membrana según la existencia o no de la proteína.
- **Análisis genético:** por secuenciación de ADN detecta mutaciones.



# Esferocitosis Hereditaria

Genes codificantes de proteínas de membrana del GR

Proteína	Gen	Localización cromosómica	Nº de Exones
Alfa Espectrina	<b>SPTA 1</b>	1q22-q23	52
Beta Espectrina	<b>SPTB B</b>	14q23-q24-1	32
Anquirina	<b>ANK 1</b>	8p11-2	42
Banda 3	<b>AE 1</b>	17q21-q22	20
Prot 4.1	<b>EPB 41</b>	1p36-2-p34	22
Prot 4.2	<b>EPB 42</b>	15q15-q21	13
Glicoforina C	<b>GYP C</b>	2 q14-q21	4

# Esferocitosis Hereditaria (Complicaciones)

- **Crisis hemolíticas:** similar a cuadro febril agudo, dolor abdominal, lumbar, decaimiento, palidez, ictericia.
- **Crisis aplásicas:** con reticulocitopenia y descenso de Hb de 10 a 14 días de duración (Parvovirus B19).
- **Crisis megaloblásticas:** poco frecuentes. Todos los pacientes con anemia hemolítica crónica debe recibir suplemento con folatos.

# Esferocitosis Hereditaria (Complicaciones)

- **Litiasis vesicular:** ecografía anual de control (a partir de los 4 años de edad).
- **Alteración del crecimiento** con expansión de médula ósea y deformidades esqueléticas (control de peso y talla).
- **Esplenomegalia progresiva.**
- Adultos no esplenectomizados pueden tener **hematopoyesis extra medular** como presentación característica de la enfermedad.

# Esferocitosis Hereditaria (Tratamiento)

- **Transfusiones:** adecuadas a cada paciente.  
Generalmente con Hb menores a 7g/dl

- **Esplenectomía:**

1. En pacientes con EH moderada / severa.
2. Ante colecistectomía por litiasis vesicular.
3. Evaluar casos particulares.

No se recomienda antes de los 6 años de edad

Vacunar previamente e indicar profilaxis posterior

- **Quelación** ante sobrecarga de hierro.

# CONCLUSIONES

- En los niños existen situaciones que coexisten y actúan de distractor.
- Importancia de interrogatorio en búsqueda de antecedentes personales y familiares.
- Podemos estar ante la oportunidad diagnóstica en un paciente nunca transfundido.

# CONCLUSIONES

- La **severidad** de un episodio agudo no es directamente proporcional a la **severidad** de la anemia hemolítica congénita.
- Importancia del seguimiento por pediatra.

MUCHAS GRACIAS!!!

