

ESFEROCITOSIS HEREDITARIA

HEREDITARY SPHEROCYTOSIS

AUTORES: GUSTAVO KANTOR**; CARLA VIGLIANO*; ABI SARANICHE PULGAR*; MERCEDES HUNT***; SERGIO SANTIAGO****; SILVIA SALEME*****.

LUGAR DE TRABAJO: SERVICIO DE PEDIATRÍA, SERVICIO DE URGENCIAS, SERVICIO DE HEMATOLOGÍA, SECCIÓN HEMOCITOLOGÍA DIVISIÓN LABORATORIO - HOSPITAL CARLOS G, DURAND. AV DIAZ VELEZ 5044-CP: 1405 - CABA. ARGENTINA

*RESIDENTE DE PEDIATRÍA

** MÉDICO HEMATÓLOGO DE PLANTA

*** BIOQUÍMICA DE URGENCIAS

****BIOQUÍMICO DE PLANTA

*****JEFA SECCIÓN URGENCIAS DIVISIÓN LABORATORIO



ABSTRACT

INTRODUCTION: Hereditary spherocytosis is the most prevalent hereditary hemolytic anemia in our country. The primary alteration in erythrocytes associated with this condition lies in the loss of membrane surface area, leading to the formation of spherical-shaped erythrocytes with a marked reduction in their deformability. This characteristic is associated with an increased risk of hemolytic crises, which are often triggered by viral infections. Among these, parvovirus B19 infection in patients with underlying hemolytic disorders can induce a transient aplastic crisis, accompanied by a significant decline in hemoglobin levels.

CLINICAL CASE: We present the case of a 7-year-old male patient who arrived at the Emergency Department of Hospital Carlos G. Durand with a 72-hour history of fever, characterized by an irregular response to antipyretics. The initial clinical evaluation revealed mucocutaneous pallor, mild dehydration, abdominal pain on deep palpation, as well as hepatomegaly and splenomegaly palpable 2-3 cm below the costal margin. As part of the complementary studies, a peripheral blood smear revealed significant poikilocytosis with the presence of spherocytes. Additionally, serology for parvovirus B19 was positive for IgM.

DISCUSSION: The meticulous examination of the peripheral blood smear by an expert is crucial to establishing a timely and accurate diagnosis. This finding allows for the suspicion of the pathology, and when combined with clinical data and complementary laboratory studies, confirms the diagnosis of hereditary spherocytosis.

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: La esferocitosis hereditaria es la anemia hemolítica hereditaria más prevalente en nuestro país. La principal alteración en los eritrocitos asociados a esta patología radica en la pérdida de superficie de membrana, lo que da lugar a la formación de eritrocitos con forma esférica y con una marcada disminución en su capacidad de deformarse. Esta característica conlleva un mayor riesgo de crisis hemolíticas, frecuentemente desencadenadas por infecciones virales. Entre estas, la infección por parvovirus B19 en pacientes con trastornos hemolíticos subyacentes puede provocar una crisis aplásica transitoria, acompañada de una notable disminución en los niveles de hemoglobina.

CASO CLÍNICO: Se presenta el caso de un paciente varón de 7 años que acude al Servicio de Urgencias del Hospital Carlos G. Durand con un cuadro de fiebre de 72 horas de evolución,

caracterizado por una respuesta irregular a los antitérmicos. Durante la evaluación clínica inicial, se evidenció palidez mucocutánea, deshidratación leve, dolor abdominal a la palpación profunda, así como hepatomegalia y esplenomegalia palpables (2-3 cm por debajo del reborde costal). En el marco de los estudios complementarios, se realizó un frotis de sangre periférica que reveló intensa poiquilocitosis con presencia de esferocitos. Adicionalmente, la serología para parvovirus B19 resultó positiva para IgM. **DISCUSIÓN:** La observación minuciosa del frotis de sangre periférica por parte de un experto es fundamental para establecer un diagnóstico certero y oportuno. Este hallazgo permite sospechar la patología y en conjunto con los datos clínicos y estudios de laboratorio complementarios, confirmar el diagnóstico de esferocitosis hereditaria.

Keywords: Hereditary spherocytosis, hemolytic anemia, osmotic fragility, spherocytes, microscopy, parvovirus B19, hyperbilirubinemia, flow cytometry.

Palabras clave: Esferocitosis hereditaria, anemia hemolítica, fragilidad osmótica, esferocitos, microscopía, parvovirus B19, hiperbilirrubinemia, citometría de flujo.

INTRODUCCIÓN

La esferocitosis hereditaria (EH) es la anemia hemolítica hereditaria más frecuente en el mundo y en nuestro país, es la anemia hereditaria más frecuente después de la beta-talasemia heterocigota [1]. La principal anomalía en los eritrocitos con EH es la pérdida de superficie de membrana en relación con el volumen intracelular, lo que produce la formación de eritrocitos con forma esférica. La pérdida de superficie se debe a una fragilidad aumentada de la membrana debido a anomalías primarias y secundarias en las proteínas de la membrana del eritrocito, particularmente anquirina, α - y β -espectrina, banda 3 y proteína 4.2. Debido a la vesiculación y pérdida de membrana, poseen una disminución de la deformabilidad y la causa principal de la

hemólisis experimentada por los pacientes que padecen esta enfermedad es la destrucción esplénica de los esferocitos [2]. Los pacientes con EH, al igual que aquellos con otras enfermedades hemolíticas, poseen mayor riesgo de crisis hemolíticas, a menudo desencadenadas por enfermedades virales que suelen sufrirse durante la infancia. El aumento de la hemólisis probablemente se debe a la expansión del bazo durante las infecciones y la activación del sistema reticuloendotelial. Las crisis hemolíticas severas están asociadas con ictericia sustancial, anemia, letargo, dolor abdominal, vómitos y esplenomegalia dolorosa [1]. Para el diagnóstico de EH, la Sociedad Argentina de Hematología propone que se deben cumplir al menos tres de los siguientes criterios: presencia de esferocitos en el frotis de sangre periférica, diagnóstico de certeza en familiar de núcleo primario, algún parámetro o prueba de hemólisis incrementada positivo, con prueba de Coombs directa (PCD) negativa o alguna prueba de chequeo para esferocitosis positiva como pueden ser criohemólisis, citometría de flujo con 5'EMA, resistencia globular osmótica o deficiencia de proteína de membrana por PAGE-SDS [3]. El parvovirus B19 (HPV-B19) es un miembro patógeno humano de la familia Parvoviridae y es el agente etiológico del eritema infeccioso, una enfermedad eruptiva leve en la infancia. Las manifestaciones más significativas asociadas con las infecciones por HPV-B19 están relacionadas con el tropismo original del virus por la línea de células progenitoras eritroides. La infección por este virus que se produce en pacientes con trastornos hemolíticos subyacentes puede causar una crisis aplásica transitoria con una marcada caída en la hemoglobina.[7]

CASO CLINICO

Se presenta el caso de un niño de 7 años con antecedentes de broncoespasmo sin tratamiento preventivo, decaimiento general a lo que se le agrego registros febriles de hasta 39°C hasta el día de su ingreso, dos días después del inicio de los signos y síntomas, junto con dolor abdominal generalizado y deposiciones desligadas. Concorre al Hospital Álvarez donde se indica tratamiento sintomático, pero por persistencia de sintomatología consulta en el Hospital Durand dos días después, donde se valora paciente en estado regular, febril de 72 horas de evolución con irregular respuesta a antitérmicos, con palidez mucocutánea, deshidratación leve, compromiso

del estado general, abdomen doloroso a la palpación profunda, hígado y bazo palpables 2-3 cm por debajo del reborde costal. Radiografía de tórax sin particularidades, ecografía abdominal con hepatomegalia 138 mm, y esplenomegalia 118 x 42 mm. Laboratorio de ingreso: Hemograma: leucocitos 2,38 K/mm³ [4.5 - 14.0 K/mm³], hemoglobina: 5.6 g/dl [12 - 15 g/dl], VCM 83.5 fl, HCM: 28.5 pg, CHCM: 34.2 g/dl, (índices hematimétricos normales), plaquetas: 133 K/mm³ [150-450 K/mm³], PCD: negativa, bilirrubina total: 0.59 mg/dl [0.2-1.1 mg/dl], bilirrubina directa: 0.18 mg/dl [0.05-0.30 mg/dl], GOT: 91 U/L [10-32 U/L], GPT: 23 U/L [6-31 U/L], LDH: 563 U/L [135-225 U/L], coagulograma y perfil renal normales. Frotis con poiquilocitosis intensa con presencia de esferocitos (Figura 1). Se solicitaron serologías que resultaron positivas para CMV IgG+, VEB IgG+, HPV-B19 IgM+. Se sospecha crisis aplásica en el contexto de EH con sospecha de infección por HPV-B19 y se indica transfusión de glóbulos rojos deleucocitados. El paciente fue derivado al Hospital Dr. Ricardo Gutiérrez debido a la progresión del dolor abdominal. Tras la correspondiente evaluación clínica, internación y tratamiento, se otorgó el alta médica. Como parte del abordaje diagnóstico, se realizaron estudios complementarios que incluyeron la prueba de resistencia osmótica globular diferida con un resultado disminuido y el ensayo de autohemólisis en presencia de glucosa: 9.7% VN: [0.1 - 0.9] y ausencia de glucosa: 13.5% VN: [0.1 - 2]. Este último permitió descartar enzimopatías asociadas. Los hallazgos obtenidos sustentaron el diagnóstico de esferocitosis hereditaria. En función de estos resultados, se indicó la realización de estudios familiares orientados a identificar posibles antecedentes genéticos vinculados a la patología.

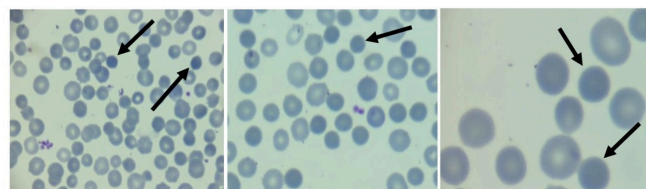


Figura 1. Fuente caso paciente

DISCUSIÓN

La EH 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. Casi no hay casos conocidos de homocigotas, por lo que se supone que esta situación es incompatible con la vida. En el restante 20-25% de los casos, ningún

padre presenta evidencia hematológica de la enfermedad, y las pruebas de laboratorio confirmatorias son normales o solo presentan alteraciones mínimas, estas son las llamadas formas recesivas o no dominantes. Si bien se supone que, en estas familias, la transmisión es autosómica recesiva, no se puede descartar en forma absoluta la presencia de casos de transmisión dominante con penetrancia reducida. En 5-10% de estos pacientes con formas no-dominantes, se considera que se trata de una mutación "de novo"[1]. En las formas leves de EH, la hemólisis suele estar compensada, lo que puede hacer que algunos niños permanezcan sin diagnóstico. Sin embargo, una infección viral puede desencadenar una crisis aplásica, revelando así el defecto hematológico subyacente. Así, en un paciente que presente una anemia arregenativa aguda moderada a severa inexplicada, debe considerarse la posibilidad de una crisis aplásica secundaria a la infección por HPV-B19, incluso en pacientes sin antecedentes familiares conocidos [5]. Las anomalías en la forma de los eritrocitos en un frotis de sangre periférica suelen proporcionar información valiosa sobre la patología subyacente y la orientación diagnóstica [2]. Cuando la infección ocurre en pacientes con trastornos subyacentes de glóbulos rojos, el efecto citopático del virus sobre los progenitores de glóbulos rojos magnifica la aplasia de glóbulos rojos, lo que lleva a una crisis aplásica transitoria. Cualquier condición que afecte la producción o acelere la destrucción de eritrocitos tiene un alto riesgo de crisis aplásica después de una infección aguda por este virus [7]. Aunque la presentación clínica en estos pacientes es frecuentemente severa con respecto a la caída en el nivel de hemoglobina y la pancitopenia asociada, el resultado en la mayoría de los casos es favorable cuando se corrige la anemia. Los procedimientos de atención estándar se basan en transfusiones de sangre cuando es necesario, mientras que la infusión de inmunoglobulinas puede proponerse para pacientes inmunocomprometidos. En casos graves, el tratamiento se basa en la esplenectomía, aunque su beneficio sigue siendo discutido para cada caso específico [7]. El diagnóstico de infección aguda por HPV-B19 es fácil con la detección de anticuerpos IgM en la infección temprana, ya que el 85% de los pacientes exhiben IgM en la fase aguda. Se espera que estos anticuerpos actúen como anticuerpos de neutralización que conducen a la eliminación del

virus. Desafortunadamente, no existe actualmente una vacuna disponible contra el HPV-B19, aunque podría proporcionar un beneficio sustancial para prevenir la crisis aplásica en este grupo de pacientes.

CONCLUSIONES

Para el diagnóstico de EH, se deben buscar signos clínicos, de laboratorio incluyendo parámetros de hemólisis y un experto debe evaluar un frotis de sangre. Dado que no siempre hay un hematopatólogo disponible, es importante guardar un frotis de sangre periférica realizado previamente a la transfusión, para una evaluación adicional. Además, si estos pacientes requieren hospitalización, es importante sospechar de una infección por HPV-B19, ya que esto llevará a evitar su admisión en una sala de oncohematología para prevenir un brote infeccioso en pacientes susceptibles. La anemia arregenativa severa por infección por HPV-B19 puede ser el síntoma de presentación de la EH en niños. Siempre debe ser tenida en cuenta frente a un niño con anemia, hiperbilirrubinemia, esplenomegalia o litiasis biliar sin causa evidente, así como en el asintomático con antecedentes familiares directos positivos. El seguimiento adecuado incluye control hematológico periódico asociado al control clínico por su pediatra, y se deben plantear las pautas de alarma frente a las crisis hemolíticas o aplásicas, así como la pesquisa precoz de litiasis biliar. Es fundamental la interacción de los distintos efectores de salud para la sospecha temprana, diagnóstico, tratamiento adecuado y consejo genético.

Conflictos de Interés: Los autores del artículo declaran que no hay ningún conflicto de interés al publicar el manuscrito.

Recibido: 2/09/25 Aceptado: 25/11/25

BIBLIOGRAFÍA

- [1] «Aplastic Crisis Secondary to Parvovirus B19 Infection as the First Manifestation of an Undiagnosed Hereditary Spherocytosis: Report of a Pediatric Series of Spanish Patients». 2015. [En línea]. Disponible en: www.jpho-online.com
- [2] Guías de diagnóstico y tratamiento. Sociedad Argentina de Hematología. 2021.
- [3] H. Donato, R. L. Crisp, M. C. Rapetti, E. García, y M. Attie. «Hereditary spherocytosis. Review. Part I. History, demographics, pathogenesis, and diagnosis». *Arch Argent Pediatr*, vol. 113, n.o 1, pp. 69-80, ene. 2015, doi: 10.5546/aap.2015.69.
- [4] N. Cilla et al. «Transient aplastic crisis triggered by parvovirus B19 in a family with hereditary spherocytosis». *IDCases*, vol. 21, ene. 2020, doi: 10.1016/j.idcr.2020.e00802.
- [5] S. Fukui, A. Hojo, U. Sawada, y Y. Kura. «Aplastic crisis due to human parvovirus B19». *IDCases*, vol. 33, ene. 2023, doi: 10.1016/j.idcr.2023.e01820.
- [6] S. Perrotta, P. G. Gallagher, y N. Mohandas. «Hereditary spherocytosis», 2008, Elsevier B.V. doi: 10.1016/S0140-6736(08)61588-3.
- [7] P. G. Gallagher. «Abnormalities of the erythrocyte membrane», diciembre de 2013. doi: 10.1016/j.pcl.2013.09.001.
- [8] Y. Kobayashi, Y. Hatta, Y. Ishiwatari, H. Kanno, y M. Takei. «Human parvovirus B19-induced aplastic crisis in an adult patient with hereditary spherocytosis: A case report and review of the literature». 11 de marzo de 2014, BioMed Central Ltd. doi: 10.1186/1756-0500-7-137.