

Ateneo de residentes de Clínica Pediátrica HNRG

SECCIÓN A CARGO DE JULIA LOMEZ Y PILAR TORTEROLA (CODEI)

ANTONELLA EJARQUE^a, GONZALO BESSEGHINE^b, FLORENCIA ACUÑA^c, GABRIELA ABOUD^c

DATOS DEL PACIENTE

Nombre y Apellido: C.C. (Sexo femenino).

Edad: 4 años.

Procedencia: Ciudad Autónoma de Buenos Aires, oriunda de Venezuela.

Motivo de consulta: Fiebre y episodios eméticos intermitentes asociados a dolor abdominal.

ENFERMEDAD ACTUAL

Paciente de 4 años previamente sana que comienza seguimiento en consultorio externo del HNRG por síndrome febril intermitente (4 registros diarios, máximo 39 °C) asociado a dolor abdominal y episodios eméticos. Refiere recurrencia de los mismos síntomas una vez por mes en los últimos 6 meses. Al interrogatorio no refiere pérdida de peso ni hiporexia, no presenta alteración en las características de las deposiciones y mantiene hábito catártico normal. Consultó previamente en otros centros, donde le indicaron antiparasitarios y le solicitaron ecografía abdominal en la que se informa esplenomegalia.

Al examen físico se encuentra en buen estado general con esplenomegalia, bazo palpable 5 cm. desde el reborde costal, como único hallazgo positivo. En el laboratorio se observa anemia normocítica y normocrómica (Hb 9,1 g/dl, VCM 95 fl, HCM 32,2pg, CHCM 33,7 g/dl, ADE 18%), reti-

culocitos 9,23% (elevados) y plaquetopenia (122 000/mm³). Hepatograma con hiperbilirrubinemia a predominio indirecto: bilirrubina total (BiT) 1,32 mg/dl, bilirrubina directa 0,43 mg/dl y aumento de LDH (635 U/l) por lo que se interconsulta con el servicio hematología con sospecha de anemia hemolítica.

A las 24 h concurre nuevamente a control y se la evalúa con palidez mucocutánea generalizada, taquicardia, mucosas semihúmedas y esplenomegalia. Se realiza laboratorio hematológico en el que presenta: anemia normocítica normocrómica, plaquetopenia e hiperbilirrubinemia empeoradas (Hb 5.2g/dl, recuento plaquetario 70 000/mm³ y BiT 1.73mg/dl). Ante un cuadro compatible con anemia hemolítica descompensada se decide su internación.

EXAMEN FÍSICO AL INGRESO

Paciente en regular estado general, clínica y hemodinámicamente estable, con palidez mucocutánea generalizada y mucosas semihúmedas. Vigil, lúcida, conectada, febril 38,3°C. Taquicárdica 125 lpm, ruidos cardíacos normofonéticos en 4 focos, soplo sistólico de intensidad 2/6 sin irradiación. Eupneica (FR: 18 rpm), buena entrada de aire bilateral, adecuada mecánica ventilatoria, sin ruidos agregados. Abdomen blando, depresible, doloroso (intensidad 3/10) a la palpación profunda en hipocondrio izquierdo con esplenomegalia (altura total 8 cm), con ruidos hidroaéreos presentes, no se palpan adenopatías. Diuresis y catarsis conservadas. No se observan signos de sangrado.

Antropometría: peso: 17,500 kg (PC50), Talla: 108cm (PC50), IMC: 15 (PC 50). Adecuada para la edad.

a. Residente de segundo año de Clínica Pediátrica. Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutiérrez.

b. Residente de tercer año de Clínica Pediátrica. Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutiérrez.

c. Jefa de Residentes de Clínica Pediátrica. Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutiérrez.



ANTECEDENTES PERSONALES

- Perinatólogico: Nacida a término, con peso y talla adecuados para la edad gestacional. Embarazo controlado, serologías maternas y pesquisa neonatal negativas por referencia.
- Buen progreso ponderoestatural y desarrollo neuromadurativo acorde a la edad.
- Vacunación: pendiente antineumocócica.

ANTECEDENTES FAMILIARES

No refiere.

PLANTEOS DIAGNÓSTICOS INICIALES

- Anemia hemolítica
 - Corpusculares
 - Hemoglobinopatías (α talasemia, β talasemia, drepanocitosis)
 - Trastornos de membrana (esferocitosis)
 - Enzimopatías (deficiencia de G6PD, PK y otras)
 - Extracorpúsculares
 - Inmunes primarias o secundarias (anemia hemolítica por anticuerpos fríos o calientes)
 - No inmunes (microangiopatías)
- Evento tromboembólico abdominal

EVOLUCIÓN

Ante la sospecha de anemia falciforme por la presencia de deshidratación moderada, síndrome febril recurrente asociado a dolor abdominal, anemia hemolítica normocítica, normocrómica, regenerativa, con LDH y bilirrubina indirecta aumentadas, se decide la internación de la paciente.

En los estudios diagnósticos iniciales se realiza un frotis de sangre periférica que no informa alteraciones de la morfología eritrocitaria y prueba de Coombs negativa. Por este motivo se solicita electroforesis de la hemoglobina en la que se evidencia un predominio marcado de la hemoglobina S (70%) con un leve aumento de hemoglobina fetal compatible con anemia drepanocítica.

Con esta presunción diagnóstica, se indica hiperhidratación y transfusión de glóbulos rojos a 10 ml/kg en dos tiempos con buena tolerancia. Por tratarse de una paciente con síndrome febril y probable asplenia funcional, se realizan 2 hemocultivos y se administra ceftriaxona 50 mg/kg/día por 48 h que se suspende por mejoría clínica y cultivos negativos. La ecografía Doppler abdomi-

nal descarta evento tromboembólico, como causa de abdomen agudo.

La confirmación del diagnóstico de anemia falciforme se realiza a través del test de sickling. Se descartan desencadenantes físicos de la crisis hemolítica y se realizan estudios en búsqueda de gatillos infectológicos: orina completa normal, PPD y serologías virales (HIV, HVB, HVC, CMV y EBV) negativas y PCR para SARS CoV- 2 positiva.

La niña presenta una evolución clínica favorable con hemograma y parámetros de lisis celular mejorados. A los 4 días de su ingreso presenta hemoglobina de 8,8 g/dl y recuento plaquetario de 121 000/mm³ por lo que se otorga el alta hospitalaria con seguimiento ambulatorio interdisciplinario.

DISCUSIÓN

La drepanocitosis es una hemoglobinopatía de herencia autosómica recesiva monogénica, ocasionada por una mutación en el gen beta de la hemoglobina, que altera las propiedades físico químicas de la molécula (HbS), la cual al estar desoxigenada forma polímeros intracelulares adoptando el glóbulo rojo forma de hoz rígida. Estos glóbulos rojos pierden la elasticidad necesaria para que la circulación sanguínea sea fluida, produciendo vaso oclusión, hemólisis e isquemia en diversos órganos. Dicha patología presenta mayor prevalencia en personas de origen africano o descendientes.¹

Las manifestaciones clínicas son muy variables en frecuencia y gravedad, la mayor parte de los casos inician los síntomas después de los 6 meses de edad, debido al descenso de la Hb fetal y predominio de Hb anómala. En el caso de la paciente los síntomas comenzaron a los 4 años de edad con cuadros febriles asociados a dolor abdominal y anemia hemolítica.

Dentro de los estudios iniciales se realiza un frotis sanguíneo (ver *Figura 1*), allí se puede observar alteración de la morfología eritrocitaria con presencia de hematíes falciformes que permiten sospechar el diagnóstico.² De no observarse alteración morfológica inicial, con alto índice de sospecha, puede utilizarse el test de sickling en el cual al desoxigenar la hemoglobina mediante agentes reductores el eritrocito toma la característica forma de hoz. El diagnóstico se confirma por estudio de hemoglobinas como electroforesis o cromatografía.³

Dentro de las complicaciones agudas, se encuentran:

- Infecciones: los pacientes presentan asplenia funcional y en consecuencia mayor susceptibilidad a cuadros graves por gérmenes capsulados.
- Crisis de dolor por infartos óseos: en manos, pies, columna vertebral y huesos largos que pueden requerir internación y uso de opiáceos. En ocasiones se asocia a crisis de dolor abdominal que deben asumirse por exclusión tras descartar otras causas de dolor abdominal agudo, como en el caso de esta paciente.¹
- Anemia hemolítica: puede presentarse como crisis aplásicas agudas y graves gatilladas por infecciones, se asoció al Parvovirus B19 o, como en el caso en cuestión, por SARS CoV-2.⁴
- Secuestro esplénico: complicación habitual en los primeros años de vida, cursa con aumento esplénico y anemia aguda. Se define como la caída de la Hb al menos un 20 % con respecto al valor basal, acompañado de au-

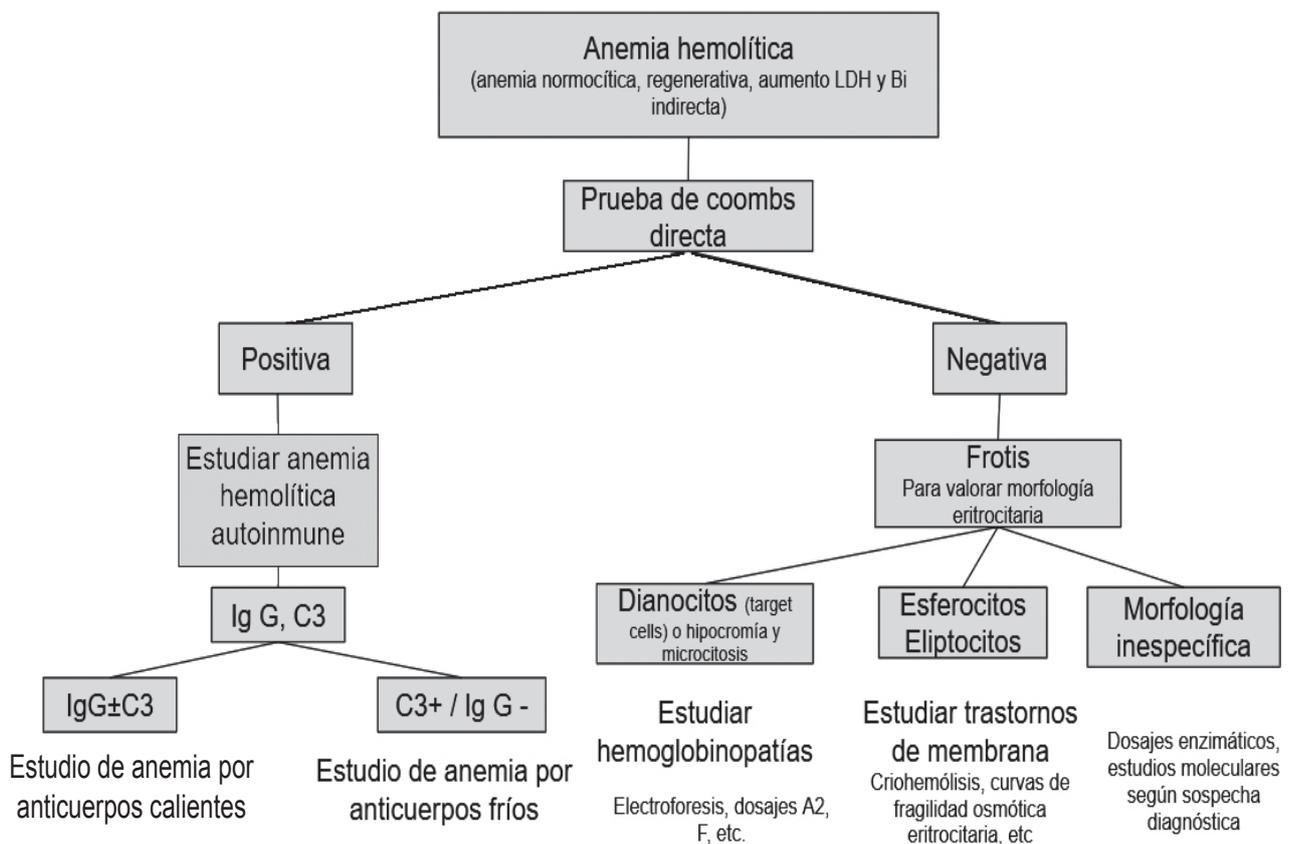
mento del tamaño del bazo (≥ 2 cm con respecto al valor basal) y es una de las principales causas de morbimortalidad.

Esta complicación se presenta desde los 3 meses a los 5 años, pero ha sido descrita también en las primeras semanas de vida y en pacientes adultos. El cuadro se acompaña de debilidad, disnea, distensión abdominal rápida, dolor, vómitos y shock. Dado que se trata de un hiperesplenismo los pacientes pueden cursar también con plaquetopenia.

- Síndrome torácico agudo (STA): definido como la aparición de un infiltrado radiológico junto con síntomas respiratorios. Puede deberse a vaso oclusión de la circulación pulmonar, neumonía o embolia grasa. En niños es más frecuente la causa infecciosa.
- Accidente cerebrovascular: se presenta en el 10% de los pacientes con una incidencia mayor entre los 2 a 6 años.

Dentro de las complicaciones crónicas, debido a la vasculopatía progresiva, pueden afectarse

Figura 1. Algoritmo diagnóstico inicial de las anemias hemolíticas.



Fuente: Modificado de "Eritropatías. Guías de diagnóstico y tratamiento."²



distintos órganos produciendo: glaucoma o desprendimiento de retina, hipertensión pulmonar y necrosis avascular de la cabeza del fémur.¹

En el seguimiento ambulatorio se deben realizar estudios de control, tales como: ecografía Doppler transcraneal que se realiza desde el segundo año de vida y luego de forma anual en los pacientes con HbSS o HbSβ0. El objetivo es identificar a través de la velocidad de flujo aumentado de la arteria cerebral media (>200 cm/s) aquellos pacientes que están en riesgo de desarrollar un evento isquémico cerebral, y poder ofrecerles tratamiento preventivo.

También se debe realizar evaluación del desarrollo neuromadurativo y del rendimiento escolar en cada consulta. Ante afectación cognitiva se debe sospechar infartos cerebrales entre otras causas. Eventualmente todo paciente con drepanocitosis y HbSS o HbSβ0 debería realizarse una angiografía del sistema nervioso central.^{5,6}

De forma periódica se recomienda: realizar espirometría a partir de los 6 años cada 5 años; evaluación oftalmológica con fondo de ojo desde los 8 años y con frecuencia anual por el riesgo de desprendimiento de retina; evaluación de la función renal desde el diagnóstico con ecografía Doppler, laboratorio y microalbuminuria; ecocardiograma Doppler con medición de la velocidad de regurgitación tricuspídea desde los 3 años y cada dos años mínimo por la asociación con hipertensión pulmonar; ecografía abdominal para evaluación de la esplenomegalia.^{1,6}

Es de suma importancia que el pediatra tenga presente los síntomas característicos y las complicaciones de esta patología para poder detectarla tempranamente y realizar su seguimiento adecuado.

Uno de los pilares fundamentales del manejo de estos pacientes es la educación de los mismos y sus cuidadores, deben aprender a identificar y evitar los desencadenantes de las crisis vasooclusivas como la exposición a temperaturas bajas, la deshidratación y el ejercicio intenso. Deben procurar mantener un estado de hidratación adecuado, reconocer situaciones de emergencia como por ejemplo el secuestro esplénico y las infecciones con plan de actuación frente a episodios febriles.

El dolor es un componente habitual en estos pacientes y a veces de difícil resolución. Por ello, es fundamental la valoración del mismo en ca-

da consulta y el asesoramiento a los cuidadores sobre su manejo. Esto incluye evitar los gatillos, reconocer los signos tempranos del mismo y comenzar un abordaje inicial en el hogar tanto con medidas higiénicas como farmacológicas. No debe faltar la consejería genética a los padres de estos pacientes.^{1,7,8}

Los pacientes afectados con esta patología deben recibir las vacunas de calendario y las correspondientes para huéspedes especiales.⁹ Además está indicada la profilaxis para infecciones por neumococo con penicilinas desde que se realiza el diagnóstico hasta los 5 años. Por otro lado, por el recambio eritrocitario aumentado pueden presentar déficit de folatos por lo que debe indicarse ácido fólico 1 mg por día.^{1,6}

Existen tratamientos modificadores de la enfermedad que están orientados a evitar o disminuir la frecuencia de las complicaciones moderadas a graves. Estos incluyen desde la hidroxiurea que aumenta la hemoglobina fetal y disminuye la frecuencia de crisis de dolor y STA, hasta el trasplante de médula ósea. La transfusión crónica está indicada como profilaxis primaria y secundaria del ACV.^{1,2}

CONCLUSIÓN

La drepanocitosis es una enfermedad multisistémica, por lo que el rol del pediatra de cabecera es fundamental para poder realizar el diagnóstico de forma precoz, coordinar el seguimiento con otros especialistas, realizar educación sanitaria y consejo genético. Estas medidas son necesarias para reducir las complicaciones agudas y crónicas, disminuyendo así la morbi-mortalidad de estos niños y mejorar su calidad de vida.

BIBLIOGRAFÍA

1. Rives Solà S. Enfermedad de células falciformes: papel del pediatra. *An Pediatr Contin*. 2013; 11(3):123-31.
2. Aixalá M, Basack N, Chiappe G, et al. Eritropatías. En: Guías de diagnóstico y tratamiento. Sociedad Argentina de Hematología. Argentina. 2019. Disponible en: http://www.sah.org.ar/docs/2019/Guia_2019-completa.pdf.
3. Comité Nacional de Hematología, Oncología y Medicina Transfusional. Anemias microcíticas hipocrómicas: guía de diagnóstico diferencial. *Arch Argent Pediatr* 2017; 115 Supl 5:S83-S90.
4. Ahmed S, Shahid RK, Russo LA. Unusual causes of

- abdominal pain: sickle cell anemia. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2005; 19(2):297-310.
5. DeBaun MR, Jordan LC, King AA, et al. American Society of Hematology 2020 guidelines for sickle cell disease: prevention, diagnosis, and treatment of cerebrovascular disease in children and adults. *Blood Adv.* 2020; 4(8):1554-1588.
 6. McCavit TL. Sickle cell disease. *Pediatr Rev.* 2012; 33(5):195-204.
 7. Bello A. Anemia de células falciformes: Guía de manejo pediátrico. *Arch Venez Puer Ped* 2012; 75(2): 52-58.
 8. Yawn BP, Buchanan GR, Afeniyi-Annan AN, et al. Management of sickle cell disease: summary of the 2014 evidence-based report by expert panel members. *JAMA* 2014; 312(10):1033-48.
 9. Bazán V, Castellanos V, Lamy P, et al. Guías de Vacunación en Huéspedes Especiales. *Rev. Hosp. Niños (B Aires)* 2018; 60 (268):96-110.