

Anemia de células falciformes. Complicaciones. Reporte de un caso

Hipólito Guillermo Escobar Palma, Isis Maribel Alcívar Molina, Eyra Valentina Alvarado Pazmiño, Julio Cesar Palas Barrera

Servicio de Pediatría, Hospital del Niño Dr. Francisco de Icaza Bustamante, Guayaquil, Ecuador

Resumen

La anemia falciforme es una hemoglobinopatía estructural de origen genético que se caracteriza por la presencia de una hemoglobina falciforme. La hemoglobina anormal es inestable, tiende a polimerizarse y puede ocluir la microcirculación produciendo manifestaciones multisistémicas tanto agudas como crónicas, relacionándose entre otras complicaciones con un mayor riesgo de contraer infecciones.

Presentamos el caso de un escolar masculino de seis años de edad con el antecedente de padecer una anemia falciforme diagnosticada a los 18 meses de vida, que desarrolló múltiples complicaciones en el curso de su enfermedad.

La sospecha diagnóstica es fundamental para realizar un manejo precoz, detectar y tratar sus complicaciones.

Palabras clave: anemia células falciformes, síndrome torácico agudo, crisis vasocclusivas, hemoglobina S

Sickle cell anemia. Complications. A case report

Abstract

Sickle cell anemia is a structural hemoglobinopathy of genetic origin, characterized by the presence of sickle hemoglobin. Abnormal hemoglobin is unstable, tends to polymerize, and can occlude the microcirculation, producing both acute and chronic multisystemic manifestations, among other complications being related to an increased risk of contracting infections.

We present the case of a 6-year-old male schoolboy with a history of sickle cell anemia diagnosed at 18 months of age, who developed multiple complications during the course of his illness.

Diagnostic suspicion is essential to carry out early management, detect and treat its complications.

Key Words: sickle cell anemia, acute chest syndrome, veno-occlusive crisis, hemoglobin S

Introducción

En 1910 James Herrick describió un tipo de anemia asociada a la alteración de la forma del eritrocito (hoz) a la que denominó anemia falciforme. En 1945, Linus Carl Pauling determinó que la enfermedad era consecuencia de la alteración en la estructura de la hemoglobina¹.

La anemia de células falciformes es una enfermedad genética de herencia autosómica recesiva caracterizada por la presencia de hemoglobina S, que se produce por la sustitución de valina por ácido glutámico en la sexta subunidad β de la hemoglobina. Se estima que en el mundo 3,2 millones de personas viven con la enfermedad y 176 mil personas mueren cada año por complicaciones relacionadas con esta en-

fermedad².

La incidencia en Estados Unidos es de 1/365 nacidos afroamericanos y 1/16.300 en la población hispana³. En el Ecuador, el Ministerio de Salud estima que la anemia de células falciforme afecta al 16% de la población de raza negra. Un estudio de cohorte realizado entre los años 2000-2013 estimó que 1 de cada 12.400 pacientes pediátricos que acudía a la emergencia del Hospital Pediátrico Francisco Icaza Bustamante padecía la enfermedad, y el 56,93 % de los casos correspondía al género masculino⁴.

El glóbulo rojo falciforme contiene HbS o HbS en combinación con otros alelos β anormales. Ante situaciones de hipoxemia, la hemoglobina polimeriza, defor-

mándolos y volviéndolos rígidos. Por ello, se induce hemólisis, la hemoglobina extracelular aumenta la densidad afectando al flujo sanguíneo y al endotelio vascular y los glóbulos rojos frágiles y rígidos producen vaso oclusión, hemólisis, isquemia tisular e infarto. Tras la hemólisis se produce consumo de óxido nítrico favoreciendo la adhesión de células falciformes al endotelio vascular^{2,4}.

La anemia falciforme es una enfermedad con manifestaciones y complicaciones multisistémicas. El paciente puede presentar desde crisis hemolíticas vasooclusivas hasta complicaciones graves como síndrome torácico agudo, isquemia cerebral, necrosis avascular, retinopatía, lesión renal, eventos tromboembólicos o secuestro esplénico.

No se puede predecir las complicaciones que los pacientes presentarán a lo largo de su vida, por lo que el seguimiento y la orientación del médico de familia, el pediatra y el hematólogo son fundamentales para evitar complicaciones prevenibles.

La presentación de este caso tiene como objetivo reconocer algunas de las complicaciones que los pacientes pueden presentar en el curso de la enfermedad.

Caso clínico

Escolar masculino de seis años de edad, obtenido por parto eutócico a las 39 semanas de gestación. Segundo hijo de una pareja de raza negra no consanguínea, con el antecedente de anemia de células falciforme en la línea materna.

Diagnosticado a los 18 meses de edad al ser admitido en el contexto de un cuadro anémico, se le realizó la prueba de inducción drepanocítica que resultó positiva. Fue corroborado mediante electroforesis de hemoglobina (HbA 5,5 %, HbF 10%, HbS 81%, HbA2 2,4 %). Se inició tratamiento con hidroxiurea a razón de 25 mg/kg/día, que abandonó al cabo de un año al ser diagnosticado de tuberculosis pulmonar sin confirmación bacteriológica.

Dos años después del diagnóstico y tras múltiples ingresos por crisis vasooclusivas/hemolíticas con altos requerimientos transfusionales, reinició el tratamiento

con hidroxiurea y un quelante del hierro por hiperferritinemia (1.893 ng/ml). Paciente con mala adhesión al tratamiento, continuó con altos requerimientos transfusionales.

Tres años después del diagnóstico, fue admitido por crisis vasooclusivas/hemolíticas con una hemoglobina de 7 mg/dl. Durante su internación presentó ostealgia que requirió manejo con opioides. Se evidenció formación de un absceso en el dorso de pie izquierdo por lo que se instauró tratamiento antibiótico empírico. Tras un resultado de hemocultivo positivo para *aeromona*, se estableció tratamiento antimicrobiano dirigido con levofloxacino y vancomicina. Además, presentó dolor osteomuscular en los miembros superiores e inferiores (escala visual analógica EVA 8/10). Los estudios de imagen revelaron signos de osteomielitis (figura 1). La biopsia de tejido óseo en el radio distal derecho reveló una osteomielitis aguda y crónica severa sin cambios neoplásicos, por lo que se estableció el diagnóstico de osteomielitis aséptica. Durante su evolución tuvo una fractura patológica del radio derecho (figura 2) y tras 43 días de hospitalización se egresó al paciente.

Al cuarto año del diagnóstico, fue admitido por dolor abdominal, crisis vasooclusiva/hemolítica y una hemoglobina de 6,5 g/dl. Paciente con mala respuesta al tratamiento convencional, desarrolló un síndrome torácico agudo, insuficiencia respiratoria aguda (figura 3), hipertensión pulmonar (51 mmHg) y miocardiopatía dilatada. Fue admitido en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos, permaneciendo en asistencia respiratoria mecánica durante 18 días. Después de la extubación programada presentó hipertensión refractaria a antihipertensivos, acompañada de hiperreflexia e hipertonía, clonus bilateral y anisocoria, ameritando un manejo avanzado de la vía aérea. Los estudios de neuroimagen revelaron una hemorragia intraparenquimatosa parietoccipital derecha (figura 4), que fue drenada mediante craniectomía descompresiva presentando, además, convulsiones secundarias. El electroencefalograma en vigilia reportó signos de disfunción cerebral difusa generalizada y un paroxismo no epileptiforme occipital y temporal izquierdo.

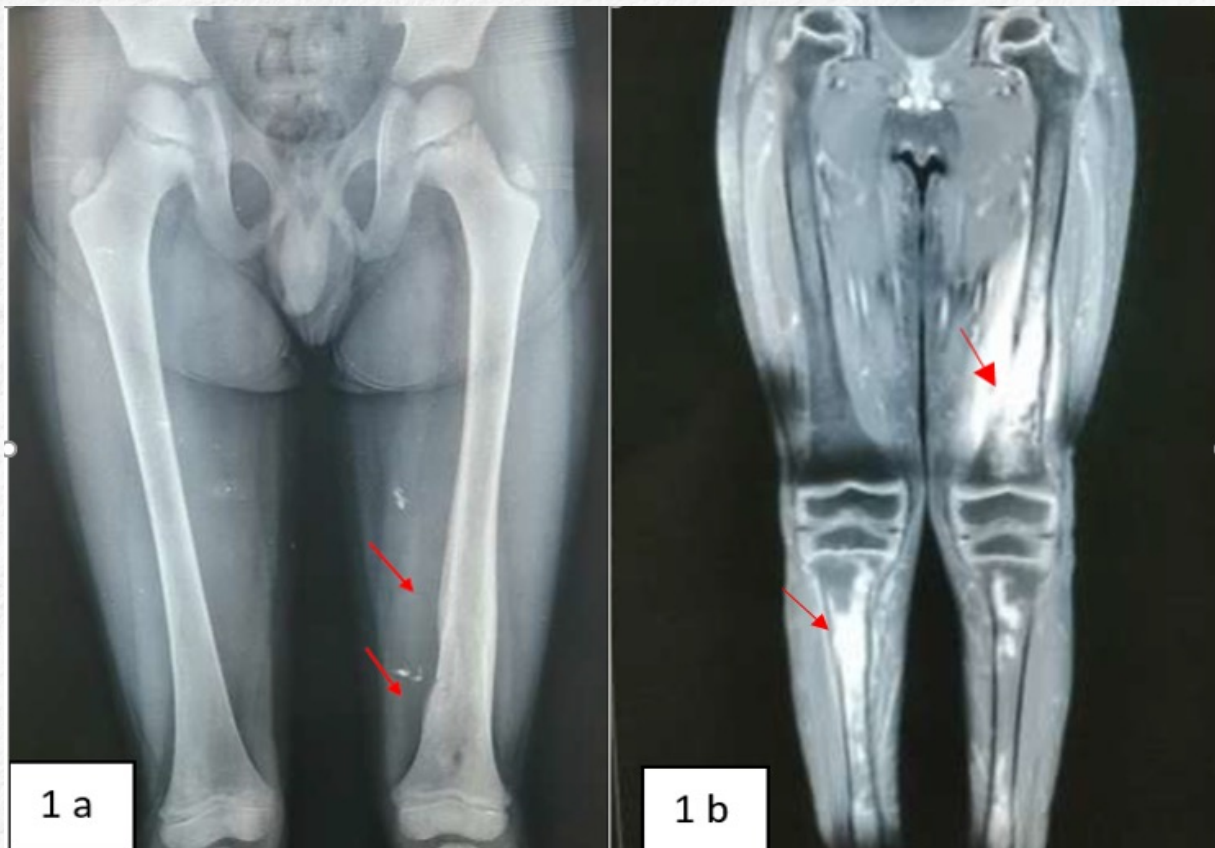


Figura 1. 1a. Rx de huesos largos, reacción perióstica del tercio inferior del fémur izquierdo. 1b. Resonancia magnética nuclear. Abscesos de las metáfisis femoral distal izquierda y tibial derecha con un absceso subperióstico, el cual presenta realce periférico después de la administración de contraste



Figura 2. 2a. Rx lateral de antebrazo derecho. Se evidencia una fractura patológica de radio, además de una reacción perióstica en radio y cubito. 2b. Resonancia magnética nuclear. Lesión hiperintensa en tercio inferior del radio y el cubito derechos



Figura 3. Rx anteroposterior de tórax. Se evidencia un infiltrado alveolar difuso bilateral y una gran cardiomegalia

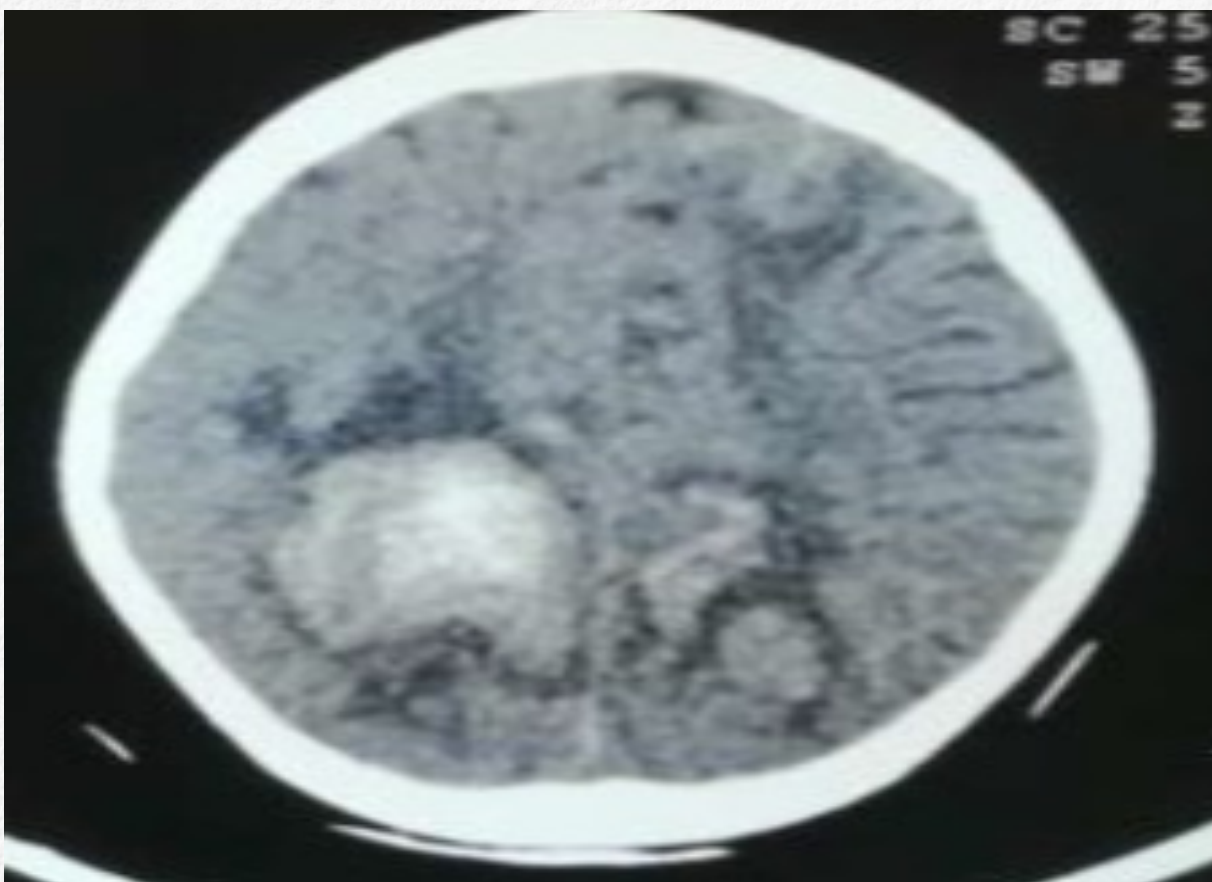


Figura 4. Tomografía simple craneal. Hemorragia intraparenquimatosa parieto-occipital derecha

En el curso de su internación, padeció una alteración renal caracterizada por albuminuria y elevación transitoria de azoados, con datos de lesión renal crónica demostrada por ecografía, con signos de congestión y aumento de la velocidad de flujo en las arterias *arcuatas*.

El paciente mantuvo una mala respuesta respiratoria permaneciendo con asistencia respiratoria mecánica durante 45 días. Tras la extubación requirió soporte de oxígeno permanente por una fibrosis pulmonar.

Discusión

La anemia de células falciformes y sus variantes son trastornos genéticos que resultan de la presencia de una mutación en una cadena que conforma a la hemoglobina (Beta globina) que da como resultado la Hb S. La forma más común de esta enfermedad en América del Norte es la enfermedad Hb S homocigoto¹.

Esta enfermedad causa morbilidad y mortalidad significativas, sobre todo en personas de origen africano y de ascendencia mediterránea. La morbilidad, frecuencia de las crisis, el grado de anemia, y los sistemas de órganos involucrados varían considerablemente de un individuo a otro⁵.

La anemia de células falciformes predomina, pero no es exclusiva de la raza negra, encontrándose con mayor frecuencia en el África subsahariana donde se estima que afecta al 40 % de la población y en descendientes afroamericanos en el 8 % de la población. Existen núcleos mediterráneos en Grecia, Italia, Turquía y el norte de África en donde el gen se encuentra hasta en un 40 % de la población. Los africanos y sus descendientes afroamericanos presentan una forma más severa de la enfermedad en comparación con las personas asiáticas o del Mediterráneo⁶.

Al nacimiento, los pacientes son asintomáticos por la persistencia de la Hb fetal. Las primeras manifestaciones clínicas aparecen entre los cuatro y los seis meses de vida cuando sus niveles disminuyen. Las manifestaciones clínicas son el resultado de la vaso-oclusión y de la hemólisis que conducen a isquemia e infartos tisulares

con manifestaciones agudas y crónicas. Es una enfermedad de presentación variable de un individuo a otro, con afectación de múltiples órganos pulmones, cerebro, riñón, bazo, huesos. Se caracteriza por periodos de crisis repetidas o ausencia de síntomas por tiempo prolongado^{3,6}.

El diagnóstico debe ser sospechado ante la presencia de ciertos hallazgos en el hemograma como anemia hemolítica, reticulocitosis, volumen corpuscular medio normal o disminuido, la clínica del paciente y los antecedentes, que se deben completar con frotis de sangre periférica, inducción drepanocítica y la electroforesis de hemoglobina que nos permite detectar los niveles de hemoglobina anormales⁵.

Las complicaciones severas asociadas a la anemia falciforme involucran la expresión alterada de las moléculas de adhesión y la misma deformidad de los hematíes que desencadenan la promoción de la unión de los glóbulos rojos al endotelio. Estas acciones comprenden hipertensión pulmonar, priapismo, enfermedad cerebrovascular, ulceración de los miembros inferiores, crisis dolorosas, dolor torácico agudo, necrosis avascular ósea, necrosis de la papila renal y anemia hemolítica severa⁷.

Conclusiones

La anemia de células falciformes es la hemoglobinopatía más frecuente. Su diagnóstico temprano es raro, en especial, en lugares donde no se realiza cribado neonatal para esta enfermedad, por lo que el diagnóstico suele hacerse después de los seis meses de edad en el contexto de un cuadro de anemia hemolítica. El pronóstico depende de un diagnóstico y tratamiento precoz, pues las complicaciones más graves de la enfermedad suelen presentarse en pacientes que reciben un diagnóstico tardío y que tienen una mala adhesión al tratamiento. Estos pacientes requieren un tratamiento multidisciplinario.

Agradecimiento

"Nuestro agradecimiento a la Dra. Jessyca Manner Marcillo, Jefe de Hematología del Hospital Dr. Francisco Icaza Bustamante por la revisión final del manuscrito"

Bibliografía

1. Zúñiga C P, Martínez G C, González R LM, Rendón C DS, Rojas R N, Barriga C F et al. Enfermedad de células falciformes: Un diagnóstico para tener presente. *Rev Chil Pediatría* 2018; 89:525-529
2. Sundd P, Gladwin MT, Novelli EM. Pathophysiology of sickle cell disease. *Annu Rev Pathol* 2019; 14:263-292
3. Inusa BPD, Hsu LL, Kohli N, Patel A, Ominu-Evboya K, Anie KA et al. Sickle cell disease - Genetics, pathophysiology, clinical presentation and treatment. *Int J Neonatal Screen* 2019; 5:20
4. Toala Olivo Y del R. Riesgos y beneficios de la hidroxiurea en la prevención de crisis hemolítica en niños con drepanocitosis [Tesis]. Universidad de Guayaquil. Facultad de Ciencias Médicas. Escuela de Graduados 2019 [citado el 6 de diciembre de 2021]. Disponible en: <http://repositorio.ug.edu.ec/handle/redug/38893>
5. Maakaron JE. Sickle cell disease: Practice essentials, background, genetics. *Medscape* 2021 [citado el 6 de diciembre de 2021]; Disponible en: <https://emedicine.medscape.com/article/205926-overview>
6. Quintero M, Jimenez A. Anemia de células falciformes. *Revista Gastrohnp* 2012; 14 (Supl. 1):S27-S35
7. Correa Saavedra MA. Anemia de células falciformes: Correlación clínico-patológica. *Arch Med (Manizales)* 2019; 19:160-167

