

Dolor abdominal en hijo de padres nigerianos: ¿podría tratarse de drepanocitosis?

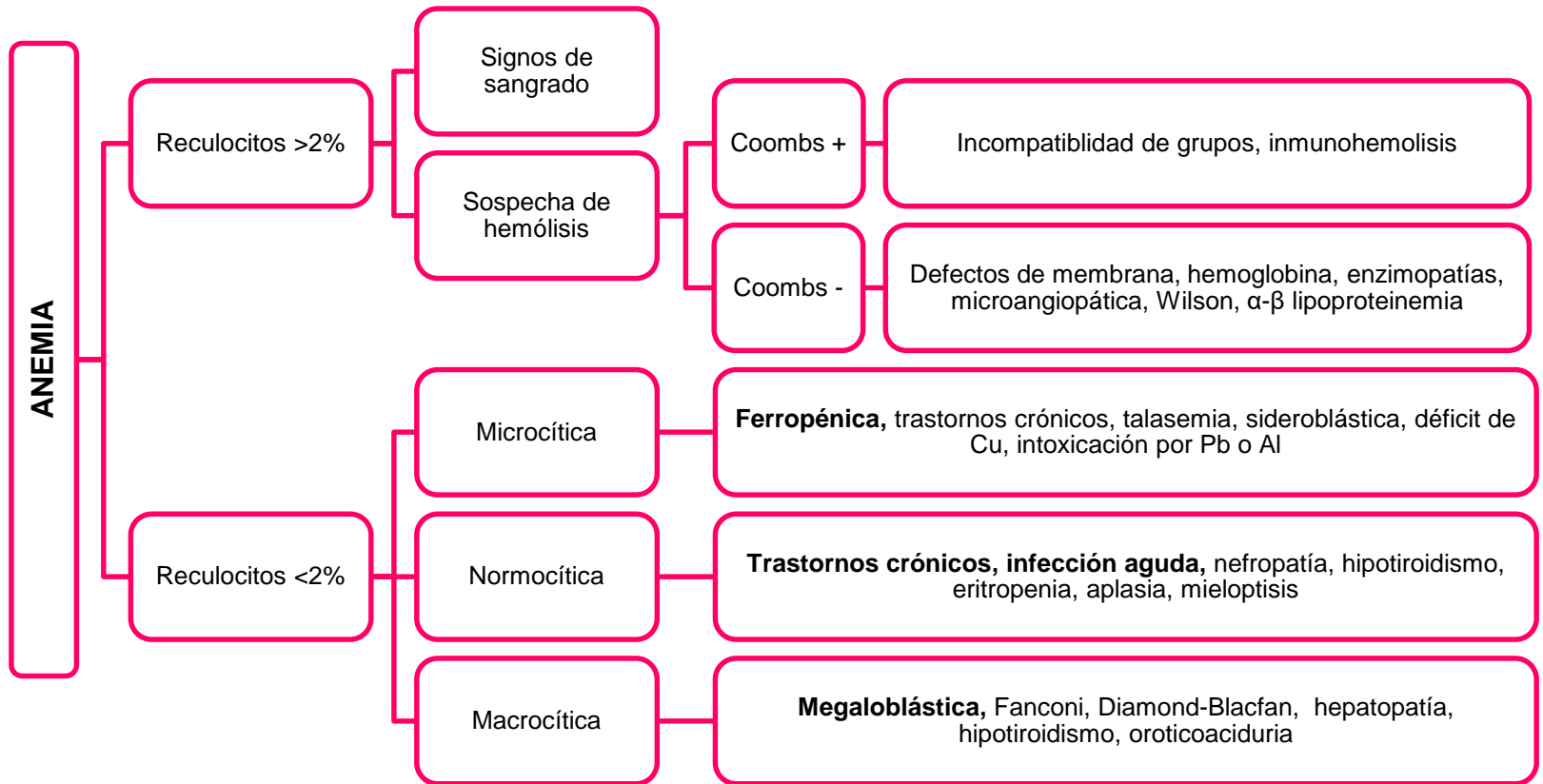
David López Martín
Juana María Ledesma Albarrán

Septiembre 2015

Introducción anemias

- La anemia se define como la reducción de la concentración de la hemoglobina por debajo de los niveles considerados normales según sexo, edad y talla.
- Las causas de la anemia pueden dividirse entre regenerativas (reticulocitos $>2\%$) y no regenerativas (reticulocitos $<2\%$) .
- La ferropenia es la causa más frecuente de anemia en la infancia.

Clasificación anemias



Anemias hemolíticas

- En este caso nos centraremos en las anemias hemolíticas con test de Coombs negativo (mecanismo no inmunomediado):
 - La hemólisis no inmune puede ser de predominio intravascular o extravascular. La rotura intravascular del hematíe se produce por alteraciones del mismo o bien por elementos externos que causan su rotura.
 - La rotura extravascular se produce en las localizaciones de hemocatéresis fisiológica (hígado, bazo) por menor resistencia de la membrana del eritrocito.
- En la práctica, toda hemólisis consta de ambos componentes, siendo la presencia de hemoglobina libre, hemoglobinuria y hemosiderinuria el único dato exclusivo de hemólisis intravascular.

Orientación diagnóstica

- La coloración de la orina y los hallazgos en una tira reactiva de orina podrían orientarnos hacia cada proceso:
 - Las orinas rosadas se deben a la presencia de urobilinógeno producido en la hemólisis extravascular.
 - Las orinas rojas a la hemoglobina y por lo tanto intravascular o nefrourológica
 - La orina parduzca o coluria a la bilirrubina directa o conjugada, que solo puede detectarse en orina en los cuadros colestásicos.
- Así podemos entender que la ictericia de causa hematológica no puede producir coluria, puesto que la bilirrubina indirecta no se filtra por el riñón.

Orientación diagnóstica

	Leucocitos	
	Nitritos	
Orina rosada	Urobilinógeno	Hemólisis extravascular
	Proteína	
	pH	
Orina roja	Hemoglobina	Hemólisis intravascular
	Densidad	
	Cetonas	
Orina parduzca	Bilirrubina	Colestasis
	Glucosa	

Orientación diagnóstica

- El frotis de sangre periférica puede mostrar formas anómalas del hematíe muy sugestivas de algunas patologías:



Anemia hemolítica microangiopática, hepatopatías alcohólicas, acantocitosis hereditarias, abetalipoproteinemia.



Insuficiencia renal, Déficit de piruvatoquinasa



Colestasis, Hb SS, CS, talasemia, ferropenia.



Anemia falciforme, Hemoglobinopatía CS, Hemoglobinopatía S-tal



PTT, CID, Síndrome hemolítico urémico, anemia hemolítica microangiopática



Anemia hemolítica microangiopática, hemólisis por válvula cardíaca, hemoglobinuria de la marcha



Estomatocitosis hereditaria, hepatopatía obstructiva, alcoholismo, cirrosis, artefacto



Esferocitosis hereditaria, Inmunohemólisis hemólisis de fragmentación



Mielofibrosis con metaplasia mieloide, eritropoyesis ineficaz, mielofibrosis, talasemia, anemia megaloblástica



Eliptocitosis, ferropenia, megaloblástica, talasemia, mieloptísica

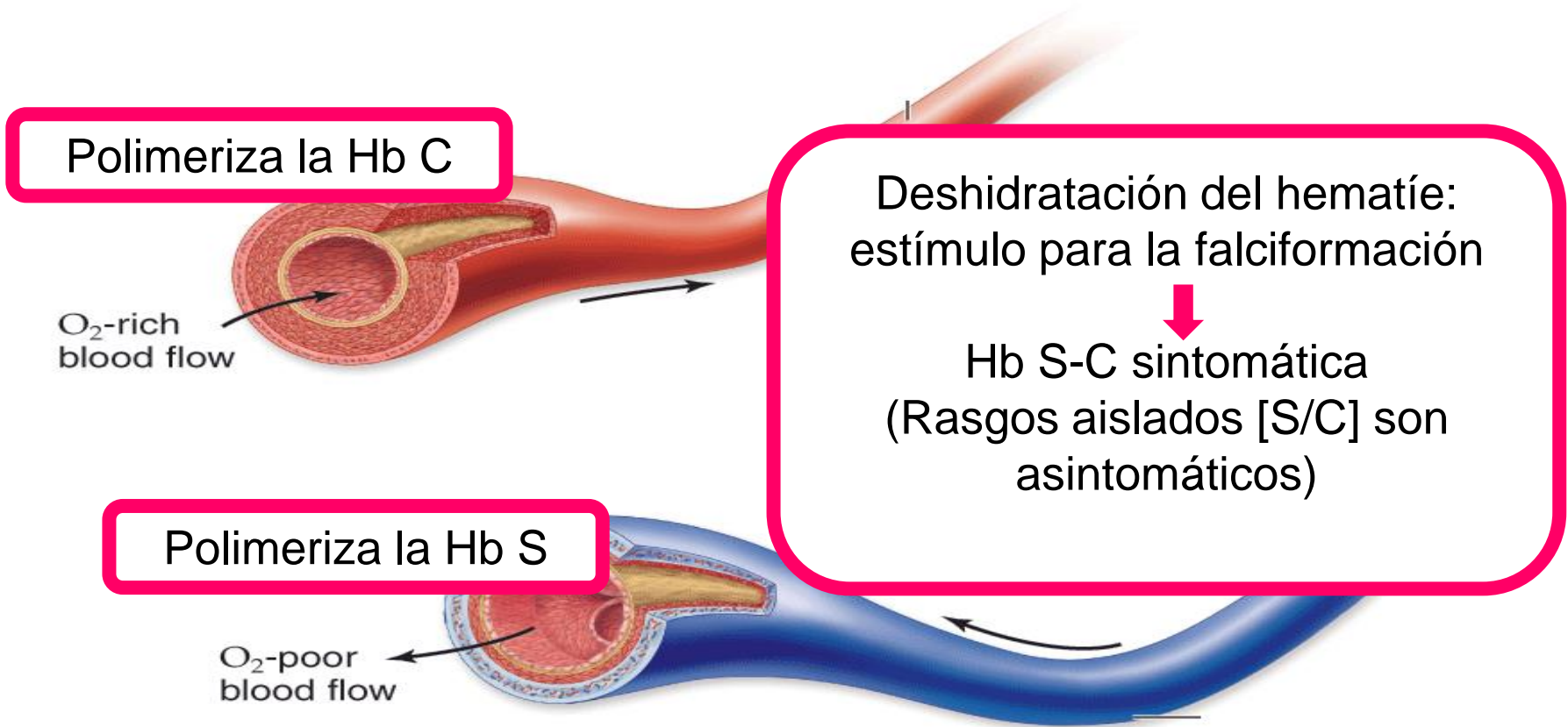
Hemoglobinopatía SC

- La hemoglobinopatía SC (Hb SC) o drepanocitosis en heterocigosis compuesta se distribuye principalmente en áreas donde viven personas de raza negra, con zonas endémicas en el centro de África.
- Se debe a la suma de dos mutaciones puntuales de nucleótido único en el cromosoma 11, que dan lugar a un cambio del aminoácido glutámico en la posición 6 de la cadena beta de la hemoglobina:
 - Por valina en el caso del rasgo S o drepanocítico.
 - Por lisina en el caso del rasgo C o cristalizable.
- Para que exista hemoglobina SC deben combinarse ambos rasgos, que siguen un patrón de herencia mendeliana autosómica recesiva, sin existir así hemoglobina A1 o normal.

Fisiopatología de la hemoglobinopatía SC

- La diferencia de carga eléctrica de los aminoácidos provoca cambios estructurales y funcionales:
 - La hemoglobina C cristaliza en regiones bien oxigenadas. Además se asocia a deshidratación del hematíe, formando dianocitos.
 - La hemoglobina S desoxigenada polimeriza formando agregados que precipitan originando hematíes en forma de hoz que obstruyen la microcirculación.
- La presencia aislada en heterocigosis simple de rasgo C o S no provoca clínica.
- La combinación de ambos fenómenos causa alteraciones, a pesar de producirse en regiones con distinto estado de oxigenación, ya que la deshidratación del hematíe es un estímulo suficiente para la falciformación.
- Esta alteración desencadena una situación de hemólisis crónica.

Fisiopatología de la hemoglobinopatía SC



Gráfica de elaboración propia

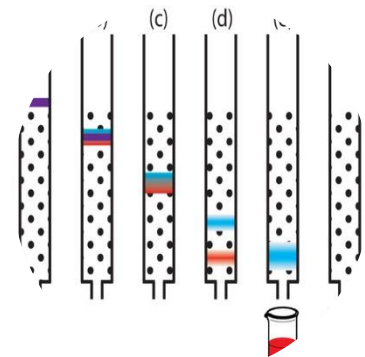
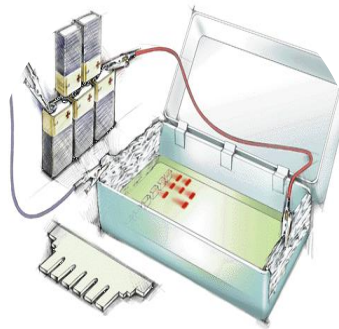
Clínica de la hemoglobinopatía SC

La enfermedad se presenta como una forma atenuada de drepanocitosis clásica:

- Anemia discreta.
- Colelitiasis.
- Fenómenos vasooclusivos (infartos óseos, síndrome torácico agudo) menos frecuentes, con retinopatía proliferativa.
- Esplenomegalia con asplenia funcional tardía.
- Infecciones por gérmenes capsulados.
- Fallo renal tardío.
- Complicaciones obstétricas y perinatales.
- Retraso en el desarrollo.
- Esperanza de vida acortada (alrededor de los 60 años).

Diagnóstico de la hemoglobinopatía SC

- Sospecha clínica y hallazgos sugestivos de anemia hemolítica.
- Test de falciformación en vacío.
- Electroforesis de cadenas de hemoglobina.
- Reacción en cadena de la polimerasa del gen alterado.
- Cromatografía de alta presión (útil como herramienta de cribado neonatal).



Manejo de la hemoglobinopatía SC

- Administración de folatos para prevenir crisis megaloblásticas.
- En caso de requerir transfusiones:
 - Nunca superando los 10 mg/dl de hemoglobinemia.
 - Siempre con filtros leucocitarios.
 - Previa realización de test de Coombs indirecto.
- Hidroxiurea en casos seleccionados (uso compasivo).
- Nuevas líneas en fase de investigación: tratamiento etiológico con clotrimazol o magnesio.
- Inmunizaciones por asplenia funcional:
 - Neumococo, *Hemophilus influenzae b*, meningococo C, hepatitis B, hepatitis A, varicela y gripe.
 - En pacientes que vayan a viajar, según destino: fiebre amarilla, fiebre tifoidea, meningitis A + C, con especial atención a la profilaxis antimalárica.

Programa de educación sanitaria: abordaje en Atención Primaria

Menores de un año:

- Al diagnóstico: consejos, información, resolver dudas. Informar sobre los recursos disponibles en el centro, asociaciones de pacientes, programas de apoyo.
- Alimentación: fomentar la lactancia materna y una adecuada hidratación.
- Evitar la guardería.
- Síntomas de alarma del primer año (no dolor ni neurológicos).
- Repasar las vacunas.
- Evaluar si han entendido el consejo genético y discutir si desean análisis de otros miembros de la familia.
- Adiestramiento para palpar el bazo.
- Evaluación psicosocial.
- Enfatizar la importancia de las revisiones periódicas. Propuesta de temas para las reuniones siguientes.

Programa de educación sanitaria: abordaje en Atención Primaria

De 1 a 5 años:

- Alimentación: si la ingesta de fólico parece baja, recomendar suplementos.
- Recomendar que se respeten los periodos de descanso y sueño.
- Repasar las vacunas.
- Evaluar cómo se enfrentaron a episodios recientes de dolor.
- Aconsejar ejercicio suave-moderado.
- Planear la información a educadores.

Programa de educación sanitaria: abordaje en Atención Primaria

Mayores de 5 años:

- Informar de los síntomas del priapismo.
- Repasar las vacunas.
- Informar de síntomas neurológicos.
- Colegio: relación con sus compañeros, indagar sobre cambios en rendimiento escolar o comportamiento.
- Evaluación psicosocial.
- A una edad apropiada, empezar a dialogar con el niño sobre la naturaleza de su enfermedad.

Programa de educación sanitaria: abordaje en Atención Primaria

Adolescentes:

- Dialogar ampliamente sobre la naturaleza de la enfermedad y su impacto en la adolescencia.
- Fomentar la independencia y el autocuidado.
- Revisar el rendimiento escolar y hacer hincapié en los síntomas neurológicos.
- Evitar hábitos tóxicos.
- Informar sobre el posible retraso ponderal transitorio, ictericia, o cicatrices (cuidado de las úlceras en las piernas).
- Dialogar sobre el priapismo en los varones.
- Evitar inmersiones en agua fría.
- Información sobre sexualidad, herencia de la enfermedad; riesgo de teratogénesis y oligospermia si hidroxiurea.
- Evaluación psicosocial.

Descompensaciones

Los pacientes con hemoglobinopatía SC deben acudir a urgencias si presentan:

- Fiebre > 38 °C.
- Dolor torácico o dificultad respiratoria.
- Dolor óseo o abdominal persistente.
- Síntomas neurológicos.
- Priapismo > 2 horas de duración.

Puntos clave

- La clasificación de la anemia según respuesta reticulocitaria y tamaño del hematíe facilita el enfoque diagnóstico.
- La hemólisis tiene componentes intravascular y extravascular en la mayoría de los casos.
- La hemoglobinopatía SC es una enfermedad hemolítica de gravedad y expresión clínica intermedias.
- El diagnóstico se sospecha por la clínica, se apoya en el hemograma y se confirma con electroforesis, PCR y cromatografía.
- Es importante mantener un adecuado aporte de folatos en las anemias regenerativas.
- Reconocer los signos de gravedad ayuda a manejar precozmente las complicaciones.
- Un programa de educación sanitaria estructurado desde Atención Primaria facilita el manejo de estos pacientes.