

DIAGNÓSTICO TARDÍO DE ANEMIA DREPANOCÍTICA EN EL CURSO DE LA CRISIS HEPÁTICA

Late diagnosis of sickle cell anemia during the course of liver crisis

Anelys García Salgado¹  , Nelson Álvarez Capote¹ .

¹Hospital Iván Portuondo San Antonio de los Baños, Cuba



Citar Como: García Salgado A, Alvarez Capote N. Diagnóstico tardío de Anemia Drepanocítica en el curso de la crisis hepática. SPIMED [Internet]. 2025 [citado: fecha de acceso];6:e240. Disponible en: <http://revspimed.sld.cu/index.php/spimed/article/view/240>



Correspondencia a:

Anelys García Salgado

Correo Electrónico:

anelysgarcia142@gmail.com

Conflicto de Intereses:

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

Recibido: 04-12-2023

Aceptado: 18-03-2025

Publicado: 24-02-2026

Palabras Clave: anemia drepanocítica, crisis hepática, diagnóstico tardío, electroforesis de hemoglobina.

Keywords: sickle cell anemia, liver crisis, late diagnosis, hemoglobin electrophoresis

RESUMEN

Introducción: la drepanocitosis constituye la anemia hemolítica congénita más frecuente a nivel mundial y en Cuba.

Objetivo: describir la forma de presentación de la anemia hemolítica no inmune en paciente de 30 años de edad, las principales características del mismo y las opciones de tratamiento empleado.

Presentación de caso: se presenta el caso de un paciente de 30 años de edad, con diagnóstico de Cirrosis Hepática sin concluir, que evolucionó de manera satisfactoria con el uso de exanguinotransfusión sin diagnóstico previo de hemoglobinopatía. Mostrar datos clínicos y de laboratorio correspondientes con una anemia hemolítica no inmune. Se realizó electroforesis de hemoglobina confirmando la presencia de Anemia Drepanocítica cursando una crisis hepática mixta. De comienzo súbito con dolor en el cuadrante superior derecho, aumento marcado de la ictericia, progresivo aumento de tamaño del hígado, elevación de la bilirrubina directa y de la alaninoaminotransferasa sin evidencia de obstrucción del conducto común o colangitis.

Conclusiones: la Anemia Drepanocítica es la enfermedad genética más frecuente en el mundo. Si no se diagnostica de manera precoz pueden aparecer las complicaciones con mayor frecuencia e intensidad, por lo que existe un programa para su diagnóstico.

ABSTRACT

Introduction: Sickle cell disease is the most common congenital hemolytic anemia worldwide and in Cuba.

Objective: To describe the presentation of non-immune hemolytic anemia in a 30-year-old patient, its main characteristics, and the treatment options used.

Case presentation: We present the case of a 30-year-old patient with an inconclusive diagnosis of hepatic cirrhosis, who recovered satisfactorily with exchange transfusion, despite no prior diagnosis of hemoglobinopathy. We present clinical and laboratory data consistent with non-immune hemolytic anemia. Hemoglobin electrophoresis confirmed the presence of sickle cell anemia during a mixed hepatic crisis. The onset was sudden, with right upper quadrant pain, marked jaundice, progressive liver enlargement, and elevated direct bilirubin and alanine aminotransferase levels, without evidence of common bile duct obstruction or cholangitis.

Conclusions: Sickle cell anemia is the most common genetic disease worldwide. If not diagnosed early, complications can occur more frequently and severely; therefore, a screening program exists for its diagnosis.

INTRODUCCIÓN

Drepanocitosis es un nombre genérico que se asigna a un grupo de alteraciones genéticas de la hemoglobina caracterizadas por un predominio de HbS. Estas alteraciones incluyen la hemoglobinopatía SS o anemia drepanocítica (AD), la hemoglobinopatía SC (HSC) y las SB talasemias (S/βtal): Sβ0 y Sβ+ tal. Sólo ocasionalmente, la asociación de la HbS con otras hemoglobinas anormales como la D (SD), induce enfermedad en Cuba.⁽¹⁾

La sustitución de ácido glutámico por valina en la posición seis de la cadena α de la hemoglobina trae como consecuencia la polimerización de la HbS desoxigenada que deforma el hematíe, el cual adopta la forma de drepanocito y frecuentemente ocluye la microcirculación, lo que provoca más hipoxia, más polimerización y más oclusión vascular.

En este complejo proceso participan: un aumento de las moléculas de adhesión, alteraciones de la membrana, una homeostasis anormal de cationes, con deshidratación de la célula, exposición de la fosfatidilserina en su superficie y alteraciones de la coagulación. En la actualidad se considera que la anemia hemolítica coexiste con una vasculopatía proliferativa que es una forma de injuria de repercusión en la que el estrés oxidativo y la inflamación llevan al daño crónico de los órganos.⁽²⁾

La mutación de la HbS tuvo lugar independientemente en cinco sitios diferentes lo que se demuestra con los diferentes haplotipos que son el Benin, el Bantú o Car, el Senegal, el Camerún y el Árabe-Índico.⁽³⁾

Es considerada la hemoglobinopatía más frecuente en el mundo. Refleja estrechamente la distribución de la malaria. Afecta principalmente a individuos del África subsahariana, la Península Arábiga y la parte central de la India, pero, como consecuencia del comercio de esclavos que tuvo lugar entre los siglos XIII y XIX desde África hacia EU, América Central, América del sur y el Caribe, es frecuente en estas regiones.^(4,5)

En la actualidad y debido a las migraciones principalmente de África hacia el hemisferio occidental, es frecuente en muchos países donde la malaria no es endémica.⁽⁶⁾

La heterogeneidad fenotípica de la drepanocitosis resulta de la interacción de factores genéticos y ambientales. Su característica clínica fundamental son las crisis vasooclusivas dolorosas (CVOD).

Otras manifestaciones incluyen la crisis de secuestro esplénico (CSE), el síndrome torácico agudo (STA), el accidente vascular encefálico (AVE), la crisis aplásica, la crisis hiperhemolítica, las complicaciones cardiovasculares, el aumento de la susceptibilidad a las infecciones sobre todo por gérmenes encapsulados, la crisis hepática (CH) y la litiasis vesicular. Las infecciones se deben a muchos factores, uno de los más importantes es la pérdida de la función esplénica temprano en la vida.^(6,7)

Aún en el paciente con poca sintomatología se produce a lo largo de la vida daño en diferentes órganos. Por todo esto presentan disminución de la sobrevida global, reducida calidad de vida, alteraciones de su estado cognitivo y afectación de su esfera emocional.⁽²⁾

El objetivo de la presente investigación es describir la forma de presentación de la anemia hemolítica no inmune en paciente de 30 años de edad, las principales características del mismo y las opciones de tratamiento empleado.

PRESENTACIÓN DE CASO

Paciente masculino recibido en el Hospital Iván Portuondo de San Antonio de los Baños con antecedentes de dolor abdominal recurrente, dolores óseos y decaimiento. En el interrogatorio no se puede obtener informe familiar, ambos padres fallecidos. De niño presentaba episodios de dolor abdominal por los cuales visitaba su área de salud de manera reiterada, se indica para estudio endoscópico la que se concluye el diagnóstico de gastritis aguda, por lo que se comienza tratamiento. En el momento que ocurría el dolor abdominal se le administraba analgesia y el tratamiento prescrito para la gastritis. En el interrogatorio además pudimos obtener que desde niño maneja cifras de hemoglobina entre 90g/l a 100g/l. Se decidió ingreso para estudio y tratamiento.

Examen físico; elementos de interés: Al examen físico encontramos los siguientes datos

Mucosas: Húmedas e ictericas xx. TCS: No infiltrado. Piel con tinte icterico, úlceras maleolares en ambos miembros inferiores.

Aparato Respiratorio: Tórax simétrico, con buena expansibilidad torácica, murmullo vesicular audible y normal, no se auscultan estertores. Frecuencia respiratoria de 22 x minutos.

Aparato cardiovascular: Ruidos cardiacos rítmicos con buen tono e intensidad, no soplo audible, frecuencia cardiaca de 100 x minutos. Tensión arterial 110/60mmhg.

Abdomen: Globuloso Distendido, dolor a la palpación superficial y profunda. Hepatomegalia de ± 4 cm. ruidos hidroaéreos presentes.

SNC: Paciente consciente, ubicado en tiempo, espacio y persona. Marcha no característica de un proceso neurológico. Lenguaje coherente. No signos meníngeos. Sensorios libres.

SOMA: Deformidades esqueléticas en dedos de las manos.

Complementarios:

Hto: 023 %. Hb: 75 g/l. Conteo global de leucocitos: 5.5x10⁹/l, neutrófilos: 058 %, linfocitos: 038 %, eosinófilos: 003 %, monocitos: 0.01%. Plaquetas: 57 x10⁹/l. Reticulocitos: 12,3 %. Prueba de antiglobulina directa: negativa.

TGO: 189 u/l. TGP: 199u/l. GGT: 200 u/l. FAL: 197 u/l. Bilirrubina total: 21 mm/l, directa: 11mm/l. Urea: 6.0 mm/l, creatinina: 84mm/l. Ácido úrico: 316 mm/l. LDH: 700 u/l.

Coagulograma: TS: 3 min. TC: 9 min. TP: C: 14 seg, P: 29 seg. TPT: C 28 seg, P: 60 seg.

Resultados que muestran: hemograma con anemia severa, trombocitopenia moderada, química con valores elevados de enzimas hepática, bilirrubina aumentada con predominio de la directa, y antígenos virales negativos, ultrasonido que muestra hepatoesplenomegalia.

Primeras-72 horas después del ingreso se decide transfundir el paciente, ya que presentó empeoramiento del cuadro clínico y síntomas de inestabilidad hemodinámica y previo a la transfusión se decide administrar antihistamínico, posteriormente comienza a presentar síntomas neurológicos y se decide trasladar a terapia intensiva por sospecha de encefalopatía hepática.

Posterior a las 72 horas se reciben complementarios con bilirrubina en 3 cifras, se indica en este momento lámina periférica a pesar del mismo ya haberse trasfundido anemia severa, ictericia marcada xxx y reticulocitosis.

Valoración por hematología

Interrogatorio: no antecedentes de alcoholismo, no antígenos vi-

rales positivos, no exposición a fármacos ni otras sustancias hepatotóxicas, se examina para buscar posible etiología del daño hepático se detectan deformidades óseas, las cuales son valoradas por ortopedia sobre todo a nivel de cráneo y dedos de las manos, raza negra, ictericia marcada, hepatomegalia y antecedentes de anemia desde niño.

Teniendo en cuenta la clínica del paciente junto a los complementarios anemia, reticulocitosis, alguna drepanocitosis en lámina periférica, y los datos clínicos planteamos la sospecha diagnóstica de Hemoglobinopatía por lo que se le indica electroforesis de hemoglobina.

Electroforesis de hemoglobina

Valores:

HB A-5 %

HBA2-0 %

HBS-90%

HBF-5%

Diagnóstico definitivo: Hemoglobinopatía SS, diagnóstico posnatal tardío.

Paciente con estado general deteriorado, empeorando clínica y humoralmente. Ante esto se decide realizar exanguinotransfusión total al paciente para disminuir cifras de bilirrubina y por sospechar ante este cuadro con los antecedentes de una hemoglobinopatía con una sospecha de crisis hepática mixta, además de iniciar terapia esteroidea. Paciente mejora. Se le realiza EF de HB posterior a la exanguinotransfusión mostrando más de 85 % de HB S a pesar de una exanguinotransfusión total. Posterior a 24 horas el paciente comienza a evolucionar de manera satisfactoria, se realizan dos sesiones de exanguinotransfusión para obtener cifras iguales al 30 %.

Valores:

HB A-5 %

HBA2-0 %

HBS-85 %

HBF-10 %

DISCUSIÓN

En la drepanocitosis, las anormalidades del hígado y las vías biliares tienen diferentes causas: inherentes a la enfermedad: isquemia, hiperbilirrubinemia, litiasis vesicular, sobrecarga de hierro, hepatitis B o C transmitida por las transfusiones y la toxicidad de las cefalosporinas de tercera generación usadas frecuentemente durante las infecciones.⁽⁹⁾

Las inherentes a la enfermedad se clasifican en tres tipos: la crisis hepática vasooclusiva, la crisis de secuestro hepático y la crisis hepática mixta con fenómenos de vasooclusión y de secuestro.⁽¹⁰⁾

La crisis hepática vasooclusiva tiene un comienzo súbito con dolor en el cuadrante superior derecho, aumento marcado de la ictericia, progresivo aumento de tamaño del hígado, aumento de la bilirrubina directa y elevación de la alaninoaminotransferasa sin evidencia de obstrucción del conducto común o colangitis. Es importante el diagnóstico diferencial con la hepatitis viral y la colecistitis aguda. Clínicamente puede ser moderada o severa y llegar a la insuficiencia hepática grave con peligro para la vida.⁽¹¹⁾

El secuestro de hematíes a nivel hepático muestra aumento de tamaño del órgano con descenso brusco de la cifra de hemoglobina.⁽¹¹⁾

La hemólisis crónica cursa con niveles de bilirrubina total que no debe exceder los 6mg/dL, a expensas de bilirrubina no conjugada o indirecta (BI) hasta en un 90% de los pacientes. Hay correlación directa entre los niveles de bilirrubina no conjugada y los niveles de LDH y en cierto grado con los de la aspartatoaminotransferasa (AST). El aumento de los valores de alanino aminotransferasa (ALT) y de fosfatasa alcalina (FA) son indicativos de daño hepático, sobre todo si aparecen en el curso de una complicación aguda.^(12,13)

La litiasis vesicular; los síndromes hepato-renal, hepato-pulmonar y porto-pulmonar; la hepatitis autoinmune; la hepatitis viral y la hemosiderosis, son eventos hepatobiliares importantes que ocurren en el paciente con drepanocitosis como complicaciones de la historia natural de la enfermedad o secundarias al tratamiento.

En Cuba existe una alta frecuencia de crisis hepática. Los exámenes complementarios son: hemograma, conteo de reticulocitos, enzimas hepáticas, coagulograma con dosificación de factores, estudios de virológicos, para hepatitis y ultrasonido abdominal.^(14,15)

El tratamiento de la CVO hepática depende de su severidad. Si es grave, el tratamiento de elección es la exanguinotransfusión más el tratamiento sintomático¹⁶ (hidratación, tratamiento del dolor, tratamiento dietético, sonda de Levine).

En ocasiones la crisis es autolimitada, dura 2-3 semanas y no necesita un tratamiento específico.⁽¹⁷⁾ Cuando en el adulto se comprueba un componente obstructivo intrahepático asociado, se puede indicar prednisona en dosis de 40 mg/m²/día 10-15 días. En la crisis de secuestro hepático el tratamiento es la transfusión de eritrocitos.

En la litiasis asintomática no se realiza cirugía, si es sintomática se hace colecistectomía, electiva, por laparoscopia.^(18,19,20)

Con el tiempo, los procesos de oclusión vascular y el depósito de hierro pueden conducir a la fibrosis hepática o a la cirrosis. En el paciente de mayor edad la insuficiencia cardiaca congestiva crónica especialmente asociada a la HP, son factores que predisponen a la cirrosis. La pancreatitis crónica es otro factor que contribuye al daño hepático.⁽²⁰⁾

CONCLUSIONES

La Anemia Drepanocítica es la enfermedad genética más frecuente en el mundo. Si no se diagnostica de manera precoz pueden aparecer las complicaciones con mayor frecuencia e intensidad, por lo que existe un programa para su diagnóstico. Ese va más allá de ofrecer la posibilidad de saber con exactitud cuál será la condición del hijo mediante la punción del abdomen de la madre, Para la extracción de líquido amniótico y su estudio, sino ofrecer un seguimiento del enfermo oportuno.

CONTRIBUCIÓN DE AUTORÍA

AGS y NAC: Conceptualización, curación de datos, análisis formal, adquisición de fondos, administración, de proyectos, investigación, metodología, recursos, software, supervisión, validación, visualización, redacción del borrador original y por último la redacción (revisión y edición).

FINANCIACIÓN

Los autores no recibieron financiación para el desarrollo de la presente investigación.

CONFLICTOS DE INTERESES

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

- Colombo B, Svarch EG, Martínez G. Genética y clínica de las hemoglobinopatías humanas. La Habana: Pueblo y Educación; 1994. p.146-95. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/scieloOrg/php/reference.php?pid=S0864-02892016000100010&caller=scielo.sld.cu&lang=en>
- Wang WC. Sickle cell anemia and other sickling syndromes. cap 37. In: Greer JP, Foerster J, Lukens JN, Rodgers GM, Paraskevas F, Bertil G. Winthrope's Clinical Hematology, 12th ed. Lippincott Williams and Wilkins 2019 p.1039-82. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/scieloOrg/php/reflinks.php?refpid=S0864-0289201000020000700031&lng=en&pid=S0864-02892010000200007>
- Ballas SK, Loeff S, Benjamin LJ, Dampier CD, Heeney MM, Hoppe C, et al. Definitions of the phenotypic manifestations of sickle cell disease. Am J Hematol [Internet]. 2021 [CITED 22 JUNE 2024]; 85(1):6-13. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC5046828/pdf/nihms819831.pdf>
- Suárez Crespo M, Hernández Triguero Y, Licourt Otero D, Cabrera Rodríguez N. Programa de prevención de anemias por hematies falciformes: estrategia preventiva. Rev Ciencias Médicas [Internet]. 2020 [citado 25 Oct 2023];24(2):205-214. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/rpr/v24n2/1561-3194-rpr-24-02-205.pdf>
- Prabhakar H, Haywood C, Malokie R. Sickle cell disease in the United States: Looking back and forward at 100 years of progress in management and survival. Am J Hematol [Internet]. 2010 [cited 22 June 2024];85(5):346-53. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/ajh.21676>
- Ellison AM, Ota KV, McGowan KL, Smith-Whitley K. Epidemiology of bloodstream infections in children with sickle cell disease. Pediatr Infect Dis J [Internet]. 2013 [cited 22 June 2024];32(5):560-3. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23340560/>
- Paul RN, Castro OL, Aggarwal A, Oneal PA. Acute chest syndrome: sickle cell disease. Eur J Haematol [Internet]. 2011[cited 22 June 2024];87(3):191-207. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1600-0609.2011.01647.x>
- Desai PC, May RC, Jones SK, Strayhorn D, Caughey M, Hinderliter A, et al. Longitudinal study of echocardiography-derived tricuspid regurgitant jet velocity in sickle cell disease. Br J Haematol [Internet]. 2013 [cited 22 June 2024];162(6):836-41. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC3759564/>
- Ali SB, Moosang M, King L, Knight-Madden J, Reid M. Stroke recurrence in children with sickle cell disease treated with hydroxyurea following first clinical stroke. Am J Hematol [Internet]. 2011 [cited 22 June 2024];86(10):846-50. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21615795/>
- Sheth S, Licursi M, Bhatia M. Sickle cell disease: time for a closer look at treatment options? Br J Haematol [Internet]. 2013 [cited 22 June 2024];162(4):455-64 Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/ajh.22142>
- Mouttalib S, Rice HE, Snyder D, Levens JS, Reiter A, Soler P, et al. Evaluation of partial and total splenectomy in children with sickle cell disease using an Internet-based registry. Pediatr Blood Cancer [Internet]. 2012 [cited 22 June 2024];59(1):100-4. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC3330148/pdf/nihms341964.pdf>
- Svarch E, Nordet I, Valdés J, González A, Machin S, De la Torre E. Partial splenectomy in children with sickle cell disease. Haematologica [Internet]. 2003 [cited 22 June 2024];88(2):222-3 Available from: <https://haematologica.org/article/view/2633>
- Leveziel N, Lalloum F, Bastuji-Garin S, Binaghi M, Bachir D, Galacteros F, et al. Sickle-cell retinopathy: Retrospective study of 730 patients followed in a referral center. J Fr Ophtalmol [Internet]. 2020 [cited 22 June 2024]; 35(5):343-7. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0181551212000629?via%3DIihub>
- Rogers DT, Molokie R. Sickle cell disease in pregnancy. Obstet Gynecol Clin North Am [Internet]. 2010 [cited 22 June 2024];37(2):223-37. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20685550/>
- Hernández-Padrón C, Agramonte-Llanes O, Roque-Frías R, Ávila-Cabrera O, Mesa-Cuervo JR, Rodríguez-LR. Anemia drepanocítica y embarazo: transfundir o no transfundir, esa es la decisión. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter [Internet]. 2006 [cited 22 June 2024];22(2) Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-02892006000200010
- Ebert EC, Nagar M, Hagspiel KD. Gastrointestinal and hepatic complications of sickle cell disease. Clin Gastroenterol Hepatol. 2010 [cited 22 June 2024];8(6):483-9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20215064/>
- Ladizinski B, Bazakas A, Mistry N, Alavi A, Sibbald RG, Salcido R. Sickle cell disease and leg ulcers. Adv Skin Wound Care [Internet]. 2012 [cited 22 June 2024];25(9):420-8. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22914039/>
- Mukisi-Mukaza M, Gomez-Brouchet A, Donkerwolcke M, Hinsenkamp M, Burny F. Histopathology of aseptic necrosis of the femoral head in sickle cell disease. Int Orthop [Internet]. 2011 [cited 22 June 2024];35(8):1145-50. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20830473/>
- da Silva Junior GB, Daher Ede F, da Rocha FA. Osteoarticular involvement in sickle cell disease. Rev Bras Hematol Hemoter [Internet]. 2012 [cited 22 June 2024];34(2):156-64. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23049406/>
- Mukendi K, et al. Sickle cell trait is not associated with chronic kidney disease in adult Congolese patients: a clinic -based , cross-sectional study. Cardiovasc J Afr [Internet]. 2015 [cited 22 June 2024]; 26(3) E125-9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26592908/>