

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
DIRECCION DE PRESTACIONES MÉDICAS  
UNIDAD DE ATENCION MÉDICA  
COORDINACIÓN DE UNIDADES MÉDICAS DE ALTA ESPECIALIDAD  
DIVISIÓN DE EXCELENCIA CLÍNICA

GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA **GPC**

# Diagnóstico y Tratamiento de la ESFEROCITOSIS HEREDITARIA

## Evidencias y Recomendaciones

Catálogo Maestro de Guías de Práctica Clínica: IMSS-708-14





**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL**  
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

DIRECTOR GENERAL

**DR. JOSÉ ANTONIO GONZÁLEZ ANAYA**

DIRECTOR DE PRESTACIONES MÉDICAS

**DR. JAVIER DÁVILA TORRES**

UNIDAD DE ATENCIÓN MÉDICA

**DR. JOSÉ DE JESÚS GONZÁLEZ IZQUIERDO**

COORDINADOR DE UNIDADES MÉDICAS DE ALTA ESPECIALIDAD

**DR. JAIME ANTONIO ZALDÍVAR CERVERA**

COORDINADOR INTEGRAL DE ATENCIÓN EN EL SEGUNDO NIVEL

**DR. ERNESTO HERNÁNDEZ ELIZARRARÁS**

COORDINADOR DE PLANEACIÓN DE INFRAESTRUCTURA MÉDICA

**DR. SERGIO ALEJANDRO MORALES ROJAS**

TITULAR DE LA UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN Y POLÍTICAS EN SALUD

**DR. GERMÁN ENRIQUE FAJARDO DOLCI**

COORDINADOR DE POLÍTICAS DE SALUD

**DR. MARIO MADRAZO NAVARRO**

COORDINADOR DE EDUCACIÓN EN SALUD

**DR. SALVADOR CASARES QUERALT**

COORDINADOR DE INVESTIGACIÓN EN SALUD

**DR. FABIO ABDEL SALAMANCA GÓMEZ**

COORDINADOR DE PLANEACIÓN EN SALUD

**LIC. MIGUEL ÁNGEL RODRÍGUEZ DÍAZ PONCE**

TITULAR DE LA UNIDAD DE ATENCIÓN PRIMARIA A LA SALUD

**DR. VÍCTOR HUGO BORJA ABURTO**

Encargado de la COORDINACIÓN DE ATENCIÓN INTEGRAL A LA SALUD EN EL PRIMER NIVEL

**DR. MANUEL CERVANTES OCAMPO**

COORDINADOR DE VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA Y APOYO EN CONTINGENCIAS

**DR. ROMEO S. RODRÍGUEZ SUÁREZ**

COORDINADOR DE SALUD EN EL TRABAJO

**DR. RAFAEL RODRIGUEZ CABRERA**

COORDINADOR DE CONTROL TÉCNICO DE INSUMOS

**DR. RODOLFO A. DE MUCHA MACÍAS**



Durango 289- 1A Colonia Roma  
Delegación Cuauhtémoc, 06700 México, DF.  
Página Web: [www.imss.gob.mx](http://www.imss.gob.mx)

Publicado por IMSS

© Copyright IMSS “Derechos Reservados”. Ley Federal de Derecho de Autor

Editor General

División de Excelencia Clínica

Coordinación de Unidades Médicas de Alta Especialidad

Esta guía de práctica clínica fue elaborada con la participación de las instituciones que conforman el Sistema Nacional de Salud, bajo la coordinación del Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud. Los autores han hecho un esfuerzo por asegurarse de que la información aquí contenida sea completa y actual; por lo que asumen la responsabilidad editorial por el contenido de esta guía, declaran que no tienen conflicto de intereses y en caso de haberlo lo han manifestado puntualmente, de tal manera que no se afecte su participación y la confiabilidad de las evidencias y recomendaciones.

Las recomendaciones son de carácter general, por lo que no definen un curso único de conducta en un procedimiento o tratamiento. Las recomendaciones aquí establecidas, al ser aplicadas en la práctica, podrían tener variaciones justificadas con fundamento en el juicio clínico de quien las emplea como referencia, así como en las necesidades específicas y preferencias de cada paciente en particular, los recursos disponibles al momento de la atención y la normatividad establecida por cada Institución o área de práctica.

En cumplimiento de los artículos 28 y 29 de la Ley General de Salud; 50 del Reglamento Interior de la Comisión Interinstitucional del Cuadro Básico y Catálogo de Insumos del Sector Salud y Primero del Acuerdo por el que se establece que las dependencias y entidades de la Administración Pública Federal que presten servicios de salud aplicarán, para el primer nivel de atención médica, el cuadro básico y, en el segundo y tercer nivel, el catálogo de insumos, las recomendaciones contenidas en las GPC con relación a la prescripción de fármacos y biotecnológicos deberán aplicarse con apego a los cuadros básicos de cada Institución.

Este documento puede reproducirse libremente sin autorización escrita, con fines de enseñanza y actividades no lucrativas, dentro del Sistema Nacional de Salud. Queda prohibido todo acto por virtud del cual el Usuario pueda explotar o servirse comercialmente, directa o indirectamente, en su totalidad o parcialmente, o beneficiarse, directa o indirectamente, con lucro, de cualquiera de los contenidos, imágenes, formas, índices y demás expresiones formales que formen parte del mismo, incluyendo la modificación o inserción de textos o logotipos.

Deberá ser citado como: Guía de Práctica Clínica **Diagnóstico y Tratamiento de la Esferocitosis Hereditaria**. México: Instituto Mexicano del Seguro Social; **2014**

Esta guía puede ser descargada de internet en:

<http://www.imss.gob.mx/profesionales/guiasclinicas/Pages/guias.aspx>

<http://www.cenetec.salud.gob.mx/interior/catalogoMaestroGPC.html>

CIE D58.0: Esferocitosis Hereditaria

GPC: Diagnóstico y Tratamiento de la Esferocitosis Hereditaria

## Coordinadores, Autores y Validadores

### Coordinadores:

Dra. Adriana Abigail Valenzuela Flores	Pediatría médica	IMSS	Jefa de área. División de Excelencia Clínica. Coordinación de Unidades Médicas. Unidad de Atención Médica
--	------------------	------	---

### Autores :

Dra. Adolfin Berges García	Hematóloga Pediatra	IMSS	Médico Adscrito/Hospital General CMN "La Raza"
Dra. Amalia Guadalupe Bravo Lindoro	Hematóloga Pediatra	INP	Subdirectora de Servicios Auxiliares de Diagnóstico y Tratamiento/Dirección Médica Sur INP
Dra. Ana Itamar González Avila	Hematóloga Pediatra	IMSS	Médico Adscrito/Hospital General Regional número 1 "Dr. Carlos Mc Gregor" IMSS
Dra. Karina Anastacia Solis Labastida	Hematóloga Pediatra	IMSS	Médico Adscrito/Hospital de Pediatría CMN "Siglo XXI"

### Validación interna:

Dr Aarón Reyes Espinosa	Hematólogo Pediatra	IMSS	Hospital Durango
Dra. Herminia Benitez Aranda	Hematóloga Pediatra	IMSS	Hospital de Pediatría Centro Médico Nacional Siglo XXI

## Índice

<b>1. CLASIFICACIÓN.....</b>	<b>6</b>
<b>2. PREGUNTAS A RESPONDER.....</b>	<b>8</b>
<b>3. ASPECTOS GENERALES.....</b>	<b>9</b>
3.1. JUSTIFICACIÓN .....	9
3.2. OBJETIVO .....	10
3.3. DEFINICIÓN .....	10
<b>4. EVIDENCIAS Y RECOMENDACIONES .....</b>	<b>11</b>
4.1 DIAGNÓSTICO CLÍNICO .....	12
4.2 PRUEBAS DIAGNÓSTICAS.....	14
4.3 DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL .....	17
4.4 TRATAMIENTO DE SOPORTE .....	18
4.5 TRATAMIENTO QUIRÚRGICO (ESPLENECTOMÍA).....	20
4.6 COMPLICACIONES SECUNDARIAS A ESFEROCITOSIS HEREDITARIA.....	24
4.7 SEGUIMIENTO Y VIGILANCIA.....	25
4.8 CRITERIOS DE REFERENCIA .....	27
<b>5. ANEXOS .....</b>	<b>28</b>
5.1 PROTOCOLO DE BÚSQUEDA.....	28
5.1.1 PRIMERA ETAPA .....	28
5.2 ESCALAS DE GRADACIÓN.....	30
5.3 ESCALAS DE CLASIFICACIÓN CLÍNICA .....	31
5.4 DIAGRAMAS DE FLUJO.....	32
5.5 LISTADO DE RECURSOS .....	33
5.5.1 TABLA DE MEDICAMENTOS.....	33
<b>6. GLOSARIO.....</b>	<b>34</b>
<b>7. BIBLIOGRAFÍA .....</b>	<b>35</b>
<b>8. AGRADECIMIENTOS.....</b>	<b>37</b>
<b>9. COMITÉ ACADÉMICO .....</b>	<b>38</b>

## 1. Clasificación

Catálogo Maestro: IMSS-708-14	
<b>Profesionales de la salud</b>	<Médicos de hematología, y pediatría
<b>Clasificación de la enfermedad</b>	D58.0
<b>Categoría de GPC</b>	primer, segundo y tercer nivel
<b>Usuarios potenciales</b>	Médicos generales, familiares, pediatras, internistas y hematólogos
<b>Tipo de organización desarrolladora</b>	Instituto Mexicano del Seguro Social
<b>Población blanco</b>	Niños de cualquier sexo, menores de 18 años
<b>Fuente de financiamiento / Patrocinador</b>	Instituto Mexicano del Seguro Social
<b>Intervenciones y actividades consideradas</b>	41.5 Esplenectomía total 51.22 Colectistectomía 51.23 Colectistectomía laparoscópica
<b>Impacto esperado en salud</b>	Calidad de atención médica Calidad de vida del paciente Reducción de hemotrasfusiones Riesgo de colecistitis y coledocolitiasis
<b>Metodología<sup>1</sup></b>	<b>Adopción y elaboración</b> de la Guía de Práctica Clínica: de las preguntas a responder y conversión a preguntas clínicas estructuradas, búsqueda y revisión sistemática de la literatura: recuperación de guías internacionales o meta análisis, o ensayos clínicos aleatorizados y/o estudios de cohorte publicados que den respuesta a las preguntas planteadas, de los cuales se seleccionaran las fuentes con mayor puntaje obtenido, en la evaluación de su metodología, las de mayor nivel en cuanto a gradación de evidencias y recomendaciones de acuerdo con la escala.
<b>Método de integración</b>	<b>Métodos empleados para coleccionar y seleccionar evidencia</b> <b>Protocolo sistematizado de búsqueda:</b> Algoritmo de búsqueda reproducible en bases de datos electrónicas, en centros elaboradores o compiladores de guías, de revisiones sistemáticas, meta análisis, en sitios Web especializados. Búsqueda manual de la literatura.  <b>Número de fuentes documentales utilizadas 35</b> Guías seleccionadas: <3> Revisiones clínicas: <15 > Pruebas diagnóstica: <5> Estudio de cohorte< 1> Series de casos: <6> Opinión de experto<1> Internet <1>
<b>Método de validación:</b>	<b>Validación por pares clínicos: 2</b> <b>Validación del protocolo de búsqueda:</b> Instituto Mexicano del Seguro Social <b>Validación de la guía:</b> Instituto Mexicano del Seguro Social
<b>Conflicto de interés</b>	Todos los miembros del grupo de trabajo han declarado la ausencia de conflictos de interés
<b>Registro</b>	IMSS-708-14
<b>Actualización</b>	Fecha de publicación: 27 de Marzo de 2014. Esta guía será actualizada cuando exista evidencia que así lo determine o de manera programada, a los 3 a 5 años posteriores a la publicación.

Para mayor información sobre los aspectos metodológicos empleados en la construcción de esta Guía, puede dirigir su correspondencia a la División de Excelencia Clínica, con domicilio en Durango No. 289 Piso 1º, Col. Roma, México, D.F., C.P. 06700, teléfono 55533589.



## 2. Preguntas a Responder

1. ¿Cómo sospechar esferocitosis hereditaria?
2. ¿Cuáles son los datos clínicos para establecer el diagnóstico de esferocitosis hereditaria en el niño?
3. ¿Cuáles son las pruebas de laboratorio necesarias para realizar el diagnóstico de esferocitosis hereditaria en el niño?
4. ¿Cuál es el diagnóstico diferencial de esferocitosis hereditaria?
5. ¿Cuál es el tratamiento de soporte para la esferocitosis hereditaria en el niño?
6. ¿Cuál es el tratamiento farmacológico para la esferocitosis hereditaria en el niño?
7. ¿Cuál es el tratamiento quirúrgico para la esferocitosis hereditaria en el niño?
8. ¿Cuál es el seguimiento en los pacientes con esferocitosis hereditaria en el niño?
9. ¿Cuáles son los criterios de referencia y contrareferencia?



### 3. Aspectos Generales

Las alteraciones de la membrana del eritrocito son enfermedades hereditarias por mutaciones en las proteínas del esqueleto de la membrana del eritrocito que da como resultado disminución de la capacidad de la deformación del eritrocito, acortamiento de la vida media y remoción prematura del eritrocito de la circulación. Comprenden esferocitosis hereditaria (EH), ovalocitosis, eliptocitosis y ovalocitosis hereditaria (Ibarra-Cortés B. 2003).

La EH es un grupo heterogéneo de anemias hemolíticas que se caracterizan por la presencia de eritrocitos en forma esférica en el frotis de sangre periférica. Las manifestaciones clínicas de la enfermedad incluye anemia hemolítica, ictericia, reticulocitosis, cálculos biliares y esplenomegalia. La fragilidad osmótica está incrementada. Los antecedentes hereditarios positivos se asocian a la forma dominante. (Perrotta S, 2008). Aproximadamente el 75% de los casos tienen un patrón de herencia autosómico dominante y el resto son las formas recesivas y mutaciones de novo. (Barcellini W, 2011)

La EH es la causa as común de hemólisis hereditaria crónica, en especial en el norte de Europa y Norte América, aunque también se ha documentado alta incidencia en otras regiones como Japón. Aunque afecta a todos los grupos étnicos y raciales es poco común en afroamericanos y en personas del suroeste de Asia (Perrotta S, 2008).

Las manifestaciones clínicas son anemia, la cual puede variar desde compensada a grave, que en ocasiones puede requerir exanguíneo-transfusión o transfusiones de Concentrados Eritrocitos (CE) en repetidas ocasiones durante el periodo neonatal. También pueden presentar ictericia de grado variable, esplenomegalia y colelitiasis El defecto molecular es heterogéneo involucran genes que encodan para la espectrina, ankirina, banda 3 y proteína 4.2. La deficiencia o disfunción de cualquiera de estas proteínas produce alteraciones del citoesqueleto de la membrana, con pérdida de superficie, el eritrocito toma forma esferoidal y selectivamente son atrapados en el bazo. (Barcellini W, 2011). En México, Sánchez-López y colaboradores encontraron deficiencia de espectrina alfa y beta en 16%, banda -3 10%, ankirina y proteína 4.2 6% cada una, el resto fueron deficiencias combinadas. (Sánchez-López J, 2003).

Alrededor del 20–30% de los pacientes con EH tienen la forma leve con hemólisis compensada, que significa que la producción y la destrucción de los eritrocitos está balanceada o muy cercano al equilibrio, estos pacientes no presentan anemia, reticulocitosis ligera y en frotis de sangre periférica un mínimo de esferocitos, generalmente están asintomáticos, con esplenomegalia leve, por el curso asintomática de estos pacientes el diagnóstico de EH se realiza por estudio familiar, o la presencia de esplenomegalia, colelitiasis o anemia asociada a infecciones virales como parvovirus B-19 o influenza. Aproximadamente, 60 a 70% de los pacientes tienen la forma moderada. La concentración de hemoglobina se mantiene entre 6 a 11 g/dL, sin necesidad de transfusión, y los reticulocitos están incrementados en la mayoría de los casos. La enfermedad se diagnostica más frecuentemente en la niñez, aunque se puede manifestar a cualquier edad. La forma grave se presenta en 3 a 5% de los casos; son pacientes que pueden requerir transfusión de CE debido a la anemia (Perrota, 2008).

#### 3.1. Justificación

La esferocitosis hereditaria es la anemia hemolítica más frecuente a nivel mundial (Benitez-Aranda H. 2003). Se reporta una incidencia de 1 en 2,000 a 5,000 habitantes (Barcellini W, 2011). Su diagnóstico oportuno y tratamiento adecuado, reduce las complicaciones.

### 3.2. Objetivo

La Guía de Práctica Clínica **Diagnóstico y Tratamiento de la Anemia Hemolítica Hereditaria** forma parte de las guías que integrarán el Catálogo Maestro de Guías de Práctica Clínica, el cual se instrumentará a través del Programa de Acción Específico: Desarrollo de Guías de Práctica Clínica, de acuerdo con las estrategias y líneas de acción que considera el Programa Nacional de Salud 2007-2012.

La finalidad de este catálogo es establecer un referente nacional para orientar la toma de decisiones clínicas basadas en recomendaciones sustentadas en la mejor evidencia disponible.

Esta guía pone a disposición del personal del primer nivel de atención las recomendaciones basadas en la mejor evidencia disponible con la intención de estandarizar las acciones nacionales sobre:

- Identificar oportunamente los pacientes con esferocitosis hereditaria
- Otorgar el tratamiento apropiado conforme a la gravedad de la enfermedad
- Dar seguimiento adecuado para la detección oportuna de complicaciones

Lo anterior favorecerá la mejora en la efectividad, seguridad y calidad de la atención médica, contribuyendo de esta manera al bienestar de las personas y de las comunidades, que constituye el objetivo central y la razón de ser de los servicios de salud.

### 3.3. Definición

La EH es un desorden hemolítico familiar con una marcada heterogeneidad clínica caracterizada por alteraciones en la membrana eritrocitaria principalmente en las proteínas implicadas en las interacciones verticales [espectrina, anquirina, banda 3 y proteína 4.2] (Perrota S, 2008).

## 4. Evidencias y Recomendaciones

Las recomendaciones señaladas en esta guía son producto del análisis de las fuentes de información obtenidas mediante el modelo de revisión sistemática de la literatura. La presentación de las Evidencias y Recomendaciones expresadas corresponde a la información disponible y organizada según criterios relacionados con las características cuantitativas, cualitativas, de diseño y tipo de resultados de los estudios que las originaron.

Las evidencias y recomendaciones provenientes de las GPC utilizadas como documento base se gradaron de acuerdo a la escala original utilizada por cada una. En caso de evidencias y/o recomendaciones desarrolladas a partir de otro tipo de estudios, los autores utilizaron la escala: <nombre de la escala>.

Símbolos empleados en las tablas de Evidencias y Recomendaciones de esta guía:

**Evidencia**




**Recomendación**



**Punto de buena  
práctica**



En la columna correspondiente al nivel de evidencia y recomendación, el número y/o letra representan la calidad de la evidencia y/o fuerza de la recomendación, especificando debajo la escala de gradación empleada; las siglas que identifican el nombre del primer autor y el año de publicación se refiere a la cita bibliográfica de donde se obtuvo la información, como se observa en el ejemplo siguiente:

Evidencia / Recomendación		Nivel / Grado
	La valoración del riesgo para el desarrollo de UPP a través de la escala de “BRADEN” tiene una capacidad predictiva superior al juicio clínico del personal de salud.	<b>1a</b> <b>Shekelle</b> <i>Matheson, 2007</i>

## 4.1 Diagnóstico clínico

	Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
<b>E</b>	En niños, la anemia es el signo más frecuente, seguido por esplenomegalia e ictericia. La presentación de la anemia varía y va desde asintomática hasta palidez y astenia; puede observarse irritabilidad en los lactantes. La ictericia puede presentarse en algunos pacientes, y exacerbarse en un proceso infeccioso agregado.	<b>III</b> <b>(E. Shekelle)</b> <i>Attie M, 2012</i>
<b>E</b>	Aproximadamente, 75% de los casos con esferocitosis hereditaria tienen historia familiar.	<b>C</b> <i>Bolton-Maggs P, 2004.</i>
<b>E</b>	El paciente presenta anemia de grado variable, ictericia y esplenomegalia.	<b>C</b> <i>Bolton-Maggs P, 2004</i>
<b>E</b>	Es importante preguntar la historia familiar de ictericia y esplenectomía en familiares cercanos.	<b>C</b> <i>Bolton-Maggs P, 2004</i>
<b>E</b>	El diagnóstico de esferocitosis hereditaria se realiza en la infancia y en adultos jóvenes, sin embargo puede realizarse en cualquier etapa de la vida.	<b>C</b> <i>Bolton-Maggs P, 2004</i>
<b>E</b>	Un 50% de los pacientes con esferocitosis presentaron ictericia neonatal en los dos primeros días de vida e incluso, tener el antecedente de exanguíneotransfusión.	<b>III</b> <b>(E. Shekelle)</b> <i>Attie M, 2012</i> <b>C</b> <i>Bolton-Maggs P, 2004</i>
<b>E</b>	En ocasiones, los niños con esferocitosis requieren de transfusión de concentrados eritrocitarios de repetición, debido a su incapacidad para generar una respuesta eritrocitaria adecuada en el primer año de vida.	<b>III</b> <b>(E. Shekelle)</b> <i>Barcellini W, 2011</i> <b>C</b> <i>Bolton-Maggs P, 2004</i>

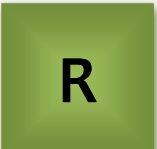


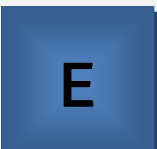

<p><b>E</b></p>	<p>Existen pacientes que se presentan con hemólisis compensada; cifras normales de hemoglobina con reticulocitosis.</p>	<p><b>III</b> <b>(E. Shekelle)</b> <i>Perrota S, 2008</i></p>
<p><b>E</b></p>	<p>La esferocitosis hereditaria se clasifica en leve, moderada y grave (Cuadro III).</p>	<p><b>III</b> <b>(E. Shekelle)</b> <i>Barcellini W, 2011</i> <b>C</b> <i>Bolton-Maggs P, 2004</i></p>
<p><b>E</b></p>	<p>En una serie de casos de 63 niños con esferocitosis hereditaria se reporta que la edad promedio de diagnóstico fue a los 5.2 años. De los cuales, 54% se clasificaron como moderada. En los pacientes con enfermedad grave, el diagnóstico se estableció de forma temprana y recibieron transfusiones con concentrados eritrocitarios; en varias ocasiones, 27% de estos desarrolló colelitiasis, 22.2% secuestro esplénico y 3% crisis aplástica.</p>	<p><b>III</b> <b>(E. Shekelle)</b> <i>Oliveira MC, 2012</i></p>
<p><b>R</b></p>	<p>Se recomienda sospechar anemia hemolítica secundaria a esferocitosis hereditaria, cuando el paciente presente:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Anemia</li> <li>• Ictericia (recurrente)</li> <li>• Esplenomegalia</li> </ul>	<p><b>C</b> <b>(E. Shekelle)</b> <i>Barcellini W, 2011</i> <b>Grado 2</b> <i>Bolton-Maggs P, 2004</i></p>
<p><b>R</b></p>	<p>Se recomienda investigar y registrar en la historia clínica de todo paciente que tiene anemia con Volumen Corpuscular Medio (VCM) normal o bajo y Concentración de Hemoglobina Corpuscular Media (CHCM) elevada, los antecedentes de:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Familiares con esferocitosis, colelitiasis, colecistectomía, esplenectomía</li> <li>• Ictericia neonatal o recurrente</li> <li>• Exanguineotransfusión</li> <li>• Transfusión de CE</li> <li>• Esplenomegalia.</li> </ul>	<p><b>C</b> <b>(E. Shekelle)</b> <i>Barcellini W</i> <b>Grado 2</b> <i>Bolton-Maggs P, 2004</i></p>

## 4.2 Pruebas diagnósticas

Evidencia / Recomendación		Nivel / Grado
<b>E</b>	Las pruebas de laboratorio para la detección de la esferocitosis hereditaria incluyen:	<b>III</b> <b>(E. Shekelle)</b> <i>King MJ. 2000</i>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Citometría hemática completa</li> <li>• Índices eritrocitarios</li> <li>• Frotis de sangre periférica</li> <li>• Cuenta de reticulocitos</li> <li>• Fragilidad osmótica.</li> </ul>	<b>III</b> <b>(E. Shekelle)</b> <i>Bucx JML, 1988</i>
<b>E</b>	La CHCM es un parámetro que se utiliza para la investigación de esferocitosis hereditaria (detección).	<b>III</b> <b>(E. Shekelle)</b> <i>Oliveira MC, 2012</i>
<b>E</b>	El valor de corte de la CHCM que se utiliza es $\geq 36$ gr/dL.	<b>III</b> <b>(E. Shekelle)</b> <i>Oliveira MC, 2012</i>
<b>R</b>	En los niños con CHCM $\geq 36$ gr/dL se recomienda sospechar de esferocitosis en niños.	<b>C</b> <b>(E. Shekelle)</b> <i>Oliveira MC, 2012</i>
<b>R</b>	Se recomienda realizar las siguientes pruebas de laboratorio para la detección de la esferocitosis hereditaria:	<b>C</b> <b>(E. Shekelle)</b> <i>King MJ. 2000</i>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Citometría hemática completa</li> <li>• Índices eritrocitarios</li> <li>• Frotis de sangre periférica</li> <li>• Cuenta de reticulocitos</li> <li>• Fragilidad osmótica</li> </ul>	<b>C</b> <b>(E. Shekelle)</b> <i>Bucx JML, 1988</i> <b>C</b> <b>(E. Shekelle)</b> <i>Oliveira MC, 2012</i>



<b>E</b>	<p>La prueba de fragilidad osmótica incubada a 37°C durante 24 horas se considera la prueba estándar (gold standard) en todo paciente que presente anemia hemolítica con esfereocitos y Coombs negativo.</p>	<p><b>III</b> <b>(E. Shekelle)</b> <i>Gallagher P, 2005</i></p>
<b>E</b>	<p>La prueba de fragilidad osmótica con cloruro de sodio tiene una sensibilidad y especificidad de 68% en sangre fresca y 81% en sangre incubada. Sin embargo, la sensibilidad puede disminuirse hasta 53% en la sangre no incubada y 64 % en la incubada en aquellos casos leves o compensados.</p> <p>Esta prueba puede resultar falsa negativa en aquellos casos con déficit de hierro e ictericia obstructiva, así como en la fase de recuperación de una crisis aplásica.</p>	<p><b>III</b> <b>(E. Shekelle)</b> <i>Kar R, 2010</i></p>
<b>R</b>	<p>Se recomienda en pacientes en quienes se sospecha de esferocitosis hereditaria realizar la prueba de fragilidad osmótica con cloruro de sodio con sangre incubada y verificar que el paciente no presente deficiencia de hierro, ni ictericia obstructiva.</p>	<p><b>C</b> <b>(E. Shekelle)</b> <i>Kar R, 2010</i></p> <p><b>C</b> <b>(E. Shekelle)</b> <i>Gallagher P, 2005</i></p>
<b>E</b>	<p>Estudios han demostrado que la asociación de las pruebas de glicerol acidificado y de cloruro de sodio en sangre incubada incrementa la sensibilidad a 99% para la detección de la enfermedad, aún en pacientes atípicos.</p>	<p><b>III</b> <b>(E. Shekelle)</b> <i>Barcellini W, 2011</i></p> <p><b>IIb</b> <b>(E. Shekelle)</b> <i>Mariani M, 2008</i></p>
<b>E</b>	<p>Con la combinación de las pruebas de glicerol acidificado y la prueba de captación de eosin-5-maleimide (EMA) puede identificarse la mayoría de los casos de esferocitosis leves o compensados; la sensibilidad es 99% para la detección de la enfermedad, aún en pacientes atípicos. La prueba de EMA es la que tiene más especificidad.</p>	<p><b>III</b> <b>(E. Shekelle)</b> <i>Barcellini W, 2011</i></p>
<b>E</b>	<p>El frotis de sangre periférica es uno de los estudios que requiere realizarse en todo paciente para establecer el diagnóstico de esferocitosis hereditaria. El hallazgo patognomónico es la presencia de esfereocitos.</p>	<p><b>III</b> <b>(E. Shekelle)</b> <i>Barcellini W, 2011</i></p>

	<p>Se recomienda revisar el frotis de sangre periférica en todo paciente que se sospeche esferocitosis hereditaria.</p>	<p><b>C</b> <b>(E. Shekelle)</b> <i>Barcellini W, 2011</i></p>
	<p>Se han desarrollado otras pruebas para el diagnóstico de esferocitosis hereditaria como son:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Lisis en glicerol acidificado (AGLT, por sus siglas en inglés)</li> <li>• Criohemólisis hipertónica (sensibilidad y especificidad 94%)</li> <li>• Citometría de flujo, utilizando eosin5'-maleimida (EMA)</li> <li>• Electroforesis en gel de poliacrilamida con dodecilsulfato sódico (SDS-PAGE, por sus siglas en inglés)</li> </ul>	<p><b>III</b> <b>(E. Shekelle)</b> <i>Attie M, 2012</i></p> <p><b>III</b> <b>(E. Shekelle)</b> <i>Girordon F, 2008</i></p> <p><b>III</b> <b>(E. Shekelle)</b> <i>Warang P, 2011</i></p>
	<p>Con base en diversos estudios, la citometría de flujo, utilizando eosin5'-maleimida (EMA) tiene una sensibilidad de 89 a 96.1% y una especificidad de 98 hasta más 99.1%.</p>	<p><b>III</b> <b>(E. Shekelle)</b> <i>Girordon F, 2008</i></p> <p><b>III</b> <b>(E. Shekelle)</b> <i>Bianchi P, 2012</i></p>
	<p>Otros hallazgos de laboratorio incluyen: incremento del número de reticulocitos, incremento de leve a moderada de bilirrubina indirecta y aumento de deshidrogenasa láctica.</p>	<p><b>III</b> <b>(E. Shekelle)</b> <i>Iolascon A, 2008</i></p>
	<p>Considerar en todo paciente que presente esferocitos en sangre periférica, reticulocitosis e hiperbilirrubinemia indirecta, la posibilidad de esferocitosis hereditaria.</p>	<p><b>C</b> <b>(E. Shekelle)</b> <i>Iolascon A, 2008</i></p>

### 4.3 Diagnóstico diferencial

Evidencia / Recomendación		Nivel / Grado
<b>E</b>	<p>El diagnóstico diferencial incluye:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Anemia hemolítica autoinmune que se descarta con una prueba de Coombs directo (negativa) o prueba de antiglobulina directa</li> <li>Anemias diseritropoyéticas tipo II.</li> </ul>	<p><b>III</b> <b>(E. Shekelle)</b> <i>Iolascon A, 2008</i> <i>Marianni M, 2002</i></p>
<b>E</b>	<p>En el periodo neonatal, otras causas pueden ser:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Incompatibilidad a ABO.</li> <li>Enzimopatías</li> </ul>	<p><b>III</b> <b>(E. Shekelle)</b> <i>Iolascon A, 2008</i></p>
<b>E</b>	<p>El diagnóstico de esferocitosis hereditaria en ocasiones es difícil realizarlo en el periodo neonatal. En un paciente sin manifestaciones clínicas de anemia, la prueba diagnóstica puede realizarse después de los 6 meses de edad, cuando la morfología de sangre periférica es menos confusa.</p>	<p><b>III</b> <b>(E. Shekelle)</b> <i>Iolascon A, 2008</i></p>
<b>E</b>	<p>Es importante diferenciar la esferocitosis de otras alteraciones de membrana como estomatocitosis, ovalocitosis y eliptocitosis.</p>	<p><b>III</b> <b>(E. Shekelle)</b> <i>Iolascon A, 2008</i></p>
<b>E</b>	<p>En un estudio canadiense de 258 neonatos con hiperbilirrubinemia se identificó, principalmente:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>incompatibilidad a ABO en 48 casos</li> <li>deficiencia de glucosa en 6 casos</li> <li>fosfato deshidrogenasa en 20 casos</li> <li>otras incompatibilidades en 12 casos y</li> <li>esferocitosis hereditaria en 7 casos.</li> </ul>	<p><b>IIb</b> <b>(E. Shekelle)</b> <i>Sgro M, 2006</i></p>
<b>E</b>	<p>En caso de sospecha clínica de EH con antecedentes hereditarios y fragilidad osmótica negativa; son de utilidad las pruebas de mayor especificidad y sensibilidad; como la prueba de lisis de glicerol ácido y la prueba captación: 5-EMA.</p>	<p><b>III</b> <b>(E. Shekelle)</b> <i>Iolascon A, 2008,</i></p>

<b>E</b>	Mariani y colaboradores, observaron que en 12 de los casos referidos (13%) para estudio de esferocitosis hereditaria correspondieron, en realidad, a anemia diseritropoyética tipo II de acuerdo a la prueba SDS-PAGE.	<b>IIb (E. Shekelle)</b> <i>Mariani M, 2002</i>
<b>R</b>	En neonatos que presenten hiperbilirrubinemia indirecta con Coombs negativo y sin incompatibilidad a grupo ABO, se recomienda sospechar esferocitosis hereditaria.	<b>B (E. Shekelle)</b> <i>Sgro M, 2006</i>
<b>R</b>	En un paciente con sospecha de anemia hemolítica, se recomienda realizar prueba de Coombs directa para descartar anemia hemolítica autoinmune.	<b>C (E. Shekelle)</b> <i>Iolascon A, 2008</i>
<b>R</b>	Se recomienda, la realización de diagnóstico diferencial con anemias hemolíticas autoinmunes y otras causas de anemia hemolítica hereditaria.	<b>Grado 2</b> <i>Bolton Maggs P, 2004</i>

#### 4.4 Tratamiento de soporte

Evidencia / Recomendación		Nivel / Grado
<b>E</b>	El ácido fólico se recomienda en las formas clínicas moderadas y graves.	<b>III (E. Shekelle)</b> <i>Barcellini W, 2011</i>
<b>E</b>	La dosis recomendada por la organización mundial de la salud (OMS) de ácido fólico varía de 3.3 a 3.6mcg/Kg por día; la dosis propuesta en pacientes con esferocitosis moderada y grave, varía de 2.5mg a 5mg al día, de acuerdo a la edad del niño. Considerándose no necesario el uso de ácido fólico en los casos leves de la enfermedad.	<b>C</b> <i>Bolton-Maggs P, 2004</i>

<b>R</b>	<p>Se recomienda en los casos de esferocitosis hereditaria grave o moderada, administrar ácido fólico a dosis de</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 2.5 mg por día en &lt;5 años, y</li> <li>• 5 mg por día en 6 o más años.</li> </ul>	<p><b>Grado 2</b> Bolton-Maggs P, 2004</p>
<b>E</b>	No existen evidencias suficientes para las indicaciones óptimas de transfusión de CE.	<p><b>III</b> <b>(E. Shekelle)</b> Guitton L, 2009</p>
<b>E</b>	En un estudio realizado en Brasil con 63 pacientes menores de 16 años, se encontró que 55.6% (35 casos graves) de los pacientes con esferocitosis hereditaria requirió un mayor número de transfusiones de CE que los demás niños ( $p=0.004$ ).	<p><b>III</b> <b>(E. Shekelle)</b> Oliveira MC, 2012</p>
<b>E</b>	El valor de hemoglobina de un paciente con esferocitosis no es parámetro único para definir el uso de transfusión de CE.	<p><b>C</b> Bolton-Maggs P, 2004</p>
<b>E</b>	La transfusión de CE puede requerirse en aquellos casos de anemia grave sintomática y particularmente, durante el primer año de vida con procesos infecciosos, en crisis aplásica y en el embarazo.	<p><b>III</b> <b>(E. Shekelle)</b> Barcellini W, 2011</p>
<b>R</b>	Se recomienda transfundir CE si el paciente tiene datos clínicos de anemia sintomática acompañado de procesos infecciosos y crisis aplásica, así como en el embarazo.	<p><b>III</b> <b>(E. Shekelle)</b> Barcellini W, 2011</p>

### 4.5 Tratamiento quirúrgico (Esplenectomía)

Evidencia / Recomendación		Nivel / Grado
<b>E</b>	<p>Los objetivos de la esplenectomía en los niños, son:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Mejorar los síntomas causados por anemia o por la esplenomegalia</li> <li>• Revertir la falla en el crecimiento y</li> <li>• Prevenir colelitiasis.</li> </ul>	<p><b>III</b> <b>(E. Shekelle)</b> <i>Schilling R, 2009</i></p>
<b>E</b>	<p>Cuando la esplenectomía está indicada en niños con esferocitosis hereditaria es preferible realizarse después de los 6 años de edad</p>	<p><b>C</b> <i>Bolton-Maggs P, 2011</i></p>
<b>E</b>	<p>Es inapropiado realizar esplenectomía para prevenir ruptura del bazo.</p>	<p><b>III</b> <b>(E. Shekelle)</b> <i>Schilling R, 2009</i></p>
<b>E</b>	<p>La esplenectomía no es un procedimiento curativo; sin embargo, elimina el órgano primario de destrucción para los esferocitos, reduce la tasa de hemólisis, elimina el secuestro esplénico y alivia los síntomas asociados a la esplenomegalia.</p>	<p><b>III</b> <b>(E. Shekelle)</b> <i>Tracy ET, 2008</i></p>
<b>E</b>	<p>La esplenectomía laparoscópica es una alternativa; sin embargo la realización de la misma depende de la disponibilidad y accesibilidad de cirujanos calificados, así como del instrumental médico, necesario para el procedimiento.</p>	<p><b>B</b> <i>Bolton-Maggs P, 2011</i></p>
<b>E</b>	<p>Beneficios de la esplenectomía en pacientes con esferocitosis hereditaria:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• La anemia puede corregirse, las cifras de hemoglobina incrementan en comparación con otros miembros de la familia no afectados, niños de la misma edad o de un grupo control.</li> <li>• El dolor o incomodidad debida a la esplenomegalia podrán ser aliviados.</li> <li>• El riesgo de ruptura esplénica se elimina.</li> </ul>	<p><b>III</b> <b>(E. Shekelle)</b> <i>Schilling R, 2009</i></p>



<b>E</b>	En niños candidatos a esplenectomía se ha considerado la realización de colecistectomía concomitantemente, si existe evidencia de <b>litiasis sintomática</b> .	<b>C</b> <i>Bolton-Maggs P, 2011</i>
<b>E</b>	En una revisión de 1,657 casos con esferocitosis hereditaria, a quienes se les realizó esplenectomía, se registró 1.1% de complicaciones urinarias, 1.5% de íleo paralítico y 1% de complicaciones respiratorias, así como ningún fallecimiento. Por lo que, concluyen que el procedimiento es bastante seguro, y las complicaciones son potencialmente prevenibles.	<b>III</b> <b>(E. Shekelle)</b> <i>Abdullah F, 2009</i>
<b>E</b>	En los pacientes post-esplenectomía, se puede observar trombocitosis. No existe evidencia suficiente de que se incremente el riesgo de tromboembolismo.	<b>III</b> <b>(E. Shekelle)</b> <i>Schilling R, 2009.</i>
<b>R</b>	La esplenectomía se sugiere en pacientes mayores de 6 años de edad con EH moderada a grave, con requerimientos altos transfusionales y colecistitis.	<b>Grado 2</b> <i>Bolton-Maggs P, 2011</i>
<b>E</b>	Las consideraciones preoperatorias para esplenectomía parcial incluye <ul style="list-style-type: none"> <li>• Evaluación del volumen esplénico por ultrasonido</li> <li>• Esquema de vacunación completo, en caso de que la cirugía necesite convertirse a cirugía total.</li> </ul>	<b>III</b> <b>(E. Shekelle)</b> <i>Tracy ET, 2008</i>
<b>E</b>	Los pacientes asplénicos e hipoesplénicos, y particularmente niños pequeños tienen alto riesgo de infecciones invasivas por microorganismos encapsulados particularmente <i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Haemophilus influenzae</i> tipo B y <i>Neisseria meningitidis</i> , ya que presentan disminución en la capacidad de producción de anticuerpos contra antígenos polisacáridos, comunes de estos microorganismos.	<b>III</b> <b>(E. Shekelle)</b> <i>Davies JM, 2011</i>
<b>E</b>	Los pacientes candidatos a esplenectomía requieren inmunizaciones contra bacterias (encapsuladas) como: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Pnemococco (polivalente)</li> <li>• Meningococco y</li> <li>• <i>Haemophilus influenzae</i> tipo B.</li> </ul>	<b>III</b> <b>(E. Shekelle)</b> <i>Tracy ET, 2008</i>

<b>E</b>	La aplicación de las vacunas es por lo menos dos semanas antes y de no ser posible inmediatamente después de la esplenectomía.	<b>III</b> <b>(E. Shekelle)</b> <i>Davies JM, 2011</i>
<b>R</b>	Se recomienda antes de realizar la esplenectomía revisar la cartilla de vacunación del niño que incluya el registro de inmunizaciones contra <ul style="list-style-type: none"> <li>• Pnemococco (polivalente)</li> <li>• <i>Haemophilus influenzae</i> tipo B.</li> </ul>	<b>C</b> <b>(E. Shekelle)</b> <i>Davies JM, 2011</i>
<b>R</b>	Administrar el esquema de vacunación al menos 2 semanas antes de la esplenectomía o bien, inmediatamente después de la esplenectomía, en caso de urgencia.	<b>C</b> <b>(E. Shekelle)</b> <i>Davies JM, 2011</i>
<b>E</b>	Debido al riesgo elevado de infección bacteriana secundaria, es necesario la aplicación de un esquema de vacunación anual continuo contra virus de Influenzae.	<b>(E. Shekelle)</b> <i>Davies JM, 2011</i>
<b>R</b>	Se recomienda vacunar anualmente contra virus de Influenzae	<b>B</b> <i>Davies JM, 2011</i>
<b>R</b>	En pacientes esplenectomizados, aplicar por segunda ocasión la vacuna polivalente polisacárida a los cinco años después del procedimiento.	<b>C</b> <b>(E. Shekelle)</b> <i>CDC, Pink Book</i>
<b>E</b>	El riesgo de sepsis es mayor en el periodo postoperatorio inmediato.	<b>III</b> <b>(E. Shekelle)</b> <i>Davies JM, 2011</i>
<b>E</b>	La profilaxis con penicilina oral a largo plazo tiene desventajas potenciales y se asocia con el desarrollo de resistencia bacteriana y de efectos adversos, incluyendo alergias, así como baja adherencia al tratamiento.	<b>III</b> <b>(E. Shekelle)</b> <i>Davies JM, 2011</i>

<b>E</b>	Las recomendaciones de profilaxis a largo plazo, al menos durante los 2 primeros años después de la esplenotomía, si está adecuadamente vacunado y no ha presentado ningún proceso infeccioso invasivo, las recomendaciones internacionales sugieren penicilina V y amoxicilina, así como macrólidos en caso de alergias, y en aquellos casos con resistencia a neumococo es preferible utilizar amoxacilina con clavulanato.	<b>III</b> <b>(E. Shekelle)</b> <i>Lamsfus-Prieto JA, 2007</i>
<b>E</b>	La dosis sugeridas para la profilaxis, son: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Amoxicilina o la combinada con clavulanato a 10 mg/kg por día o 500 mg al día.</li> <li>• Macrólidos como azitromicina de 250 a 500 mg por semana en niños mayores de 8 años o claritromicina 15 mg/kg por semana (250 a 500 mg/semana).</li> </ul>	<b>III</b> <b>(E. Shekelle)</b> <i>Lamsfus-Prieto JA, 2007</i>
<b>R</b>	Se recomienda dar profilaxis antimicrobiana con betalactámicos o macrólidos, en caso de alergias.	<b>C</b> <b>(E. Shekelle)</b> <i>Lamsfus-Prieto JA, 2007</i>
<b>E</b>	La continuidad de la profilaxis con antibióticos en un paciente postesplenectomía depende del grupo de riesgo al que pertenece (alto o bajo).	<b>III</b> <b>(E. Shekelle)</b> <i>Davies JM, 2011</i>
<b>R</b>	Se recomienda que el paciente esplenectomizado se le prescriba antibióticos profilácticos que cubran microorganismos encapsulados, durante al menos 6 meses.	<b>C</b> <b>(E. Shekelle)</b> <i>El-Alfy MS, 2004</i>
<b>E</b>	A la primera manifestación de infección sistémica (fiebre), los pacientes esplenectomizados deben recibir tratamiento con antibióticos que tengan cobertura antimicrobiana para microorganismos encapsulados.	<b>(E. Shekelle)</b> <i>Davies JM, 2011</i>
<b>R</b>	Se recomienda administrar tratamiento antimicrobiano en pacientes con antecedentes de esplenectomía ante la primera manifestación de infección.	<b>C</b> <b>(E. Shekelle)</b> <i>Davies JM, 2011</i>

## 4.6 Complicaciones secundarias a esferocitosis hereditaria

	Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
<b>E</b>	Detectaron colelitiasis temprana en niños y adultos jóvenes con EH. Para identificar esta complicación los autores recomiendan ultrasonografía de vías biliares anualmente, iniciando alrededor de los 4 años y si está asociada a síndrome de Gilbert dar un seguimiento más cercano.	<b>III (E. Shekelle)</b> <i>Tamary H, 2003</i>
<b>E</b>	Durante el seguimiento de 63 pacientes, 17 pacientes con EH (27%) desarrollaron colelitiasis, el diagnóstico se realizó por ultrasonografía de vesícula biliar. La edad media del diagnóstico de litiasis biliar fue de 10 años (rango de 4.8-18.3 años)	<b>III (E. Shekelle)</b> <i>Oliveira MC, 2012</i>
<b>R</b>	Se recomienda realizar ultrasonido de vías biliares en pacientes con EH para detección de litiasis vesicular.	<b>C (E. Shekelle)</b> <i>Tamary H, 2003</i> <b>C (E. Shekelle)</b> <i>Oliveira MC, 2012</i>
<b>E</b>	En un reporte de 404 colecistectomías en niños, las enfermedades hemolíticas se asociaron en 76 pacientes (19% del total de casos).	<b>III (E. Shekelle)</b> <i>Mehta S, 2012</i>
<b>E</b>	De acuerdo a un reporte, 18 de 44 (41%) pacientes desarrollaron colelitiasis temprana en niños y adultos demostrado por ultrasonografía de vesícula biliar.	<b>(E. Shekelle)</b> <i>Tamary H, 2003</i>
<b>E</b>	La colelitiasis conlleva a otras complicaciones relacionadas con la misma como obstrucción biliar, colecistitis y colangitis. Al igual que en otras anemia hemolíticas sí se asocia a síndrome de Gilbert incrementa el riesgo de ictericia neonatal colelitiasis en pacientes con EH.	<b>(E. Shekelle)</b> <i>Gallagher P, 2005</i>

<b>E</b>	La infección por parvovirus B-19 puede producir en el paciente con anemia hemolítica crónica, como es la EH, crisis aplásica transitoria, manifestada por anemia, reticulocitopenia y en médula ósea aplasia de precursores eritroides y se puede asociar a necrosis de la médula ósea. Esta complicación puede ser fatal, aunque por lo general es autolimitada.	<b>(E. Shekelle)</b> <i>Blümel J, 2010</i>
<b>E</b>	La crisis aplásica puede conllevar a complicaciones serias como anemia grave con insuficiencia cardiaca congestiva y muerte. En ocasiones puede ser la primera manifestación de la EH.	<b>III</b> <b>(E. Shekelle)</b> <i>Gallagher P, 2005</i>
<b>R</b>	En pacientes con diagnóstico de esferocitosis hereditaria con anemia arregenerativa, sospechar crisis aplásica por Parvovirus B19.	<b>C</b> <b>(E. Shekelle)</b> <i>Blümel J, 2010</i>
<b>E</b>	Las crisis hemolíticas se caracterizan por anemia, ictericia, incremento del tamaño del bazo y reticulocitosis. En los niños se asocia a infecciones virales y raramente requieren tratamiento médico.	<b>III</b> <b>(E. Shekelle)</b> <i>Gallagher P, 2005</i>
<b>E</b>	Las crisis megaloblásticas se pueden presentar en etapas de altos requerimientos de ácido fólico como en embarazadas, niños en crecimiento y ancianos.	<b>III</b> <b>(E. Shekelle)</b> <i>Gallagher P, 2005</i>
<b>R</b>	En paciente con esferocitosis hereditaria en etapas de altos requerimientos de ácido fólico vigilar el desarrollo de anemia megaloblástica	<b>III</b> <b>(E. Shekelle)</b> <i>Gallagher P, 2005</i>

#### 4.7 seguimiento y Vigilancia

Evidencia / Recomendación		Nivel / Grado
<b>E</b>	La esferocitosis generalmente no es una enfermedad grave; por lo que, no se requiere restricciones en la actividad física o en el estilo de vida.	<b>C</b> <i>Bolton-Maggs P, 2004</i>

<b>E</b>	Se considera no apropiado restringir a los pacientes de actividades deportivas a menos que el ejercicio cause dolor o malestar en el cuadrante superior izquierdo.	<b>(E. Shekelle)</b> <i>Schilling R, 2009</i>
<b>E</b>	La citometria hemática no es necesaria realizarla de rutina, solo en etapas tempranas de la vida, en caso de: infección intercurrente, palidez, e incremento de la ictericia.	<b>C</b> <i>Bolton-Maggs P, 2004</i>
<b>E</b>	En lactantes con EH es necesario mantener una vigilancia estrecha con determinación de hemoglobina y cuenta de reticulocitos cuando menos una vez al mes durante los primeros 6 meses, a partir de los 6 meses valorarlos cada 6 a 8 semanas y a partir del segundo año de vida cada 3 a 4 meses. De los 2 a los 5 años valorar hemoglobina, reticulocitos y bilirrubina cada 6 a 12 meses y a partir de los 5 años cada año.	<b>III</b> <b>(E. Shekelle)</b> <i>Perrotta S, 2008</i>
<b>E</b>	La revisión de rutina anual es suficiente, además de tener indicaciones para acudir a urgencias.	<b>C</b> <i>Bolton-Maggs P, 2004</i>
<b>R</b>	Los pacientes con EH, de acuerdo a la edad, se realizará revisión clínica una vez al mes durante los primeros 6 meses, a partir de los 6 meses valorarlo cada 6 a 8 semanas y a partir del segundo año de vida cada 3 a 4 meses. De los 2 a los 5 años cada 6 a 12 meses y a partir de los 5 años cada año. Continuarlo anual que incluye examen físico y estudio de laboratorio (citometría hemática con cuenta de reticulocitos)	<b>III</b> <b>(E. Shekelle)</b> <i>Perrotta S, 2008</i> <b>Grado 2</b> <i>Bolton-Maggs P, 2004</i>



## 4.8 Criterios de referencia

	Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
	<p>Se recomienda referir de primer a segundo nivel a todo paciente con las siguientes condiciones:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ictericia recurrente, con anemia de grado variable o sin anemia.</li> <li>• Antecedentes familiares de esferocitosis o esplenectomía por anemia hemolítica y sintomatología de hemolisis.</li> <li>• Anemia de grado variable, con CHCM elevado.</li> <li>• Esferocitosis de cualquier gravedad con complicaciones de colecistitis litiásica.</li> </ul>	<b>Punto de Buena Práctica</b>
	<p>Se recomienda referir de segundo a tercer nivel a todo paciente con la siguientes condiciones:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Que requiera confirmar el diagnóstico, y que no estén disponibles en la unidad.</li> <li>• Que no se cuente con un especialista en hematología</li> <li>• Que presente complicaciones</li> </ul>	<b>Punto de Buena Práctica</b>
	<p>Se recomienda contrarreferir de tercero a segundo nivel a:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Paciente con diagnóstico establecido y sin complicaciones agudas</li> <li>• Paciente con esferocitosis hereditaria leve o moderada sin requerimientos transfusionales.</li> <li>• Pacientes esplenectomizados, seis meses después de la cirugía.</li> </ul>	<b>Punto de Buena Práctica</b>
	<p>Se recomienda contrarreferir de segundo a primer nivel a:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Pacientes con esferocitosis hereditaria leve</li> <li>• Pacientes esplenectomizados, 1 año después de cirugía, sin complicaciones.</li> </ul>	<b>Punto de Buena Práctica</b>

## 5. Anexos

### 5.1 Protocolo de Búsqueda

La búsqueda sistemática de información se enfocó a documentos obtenidos acerca de la temática **Esferocitosis hereditaria**. La búsqueda se realizó en PubMed y en el listado de sitios Web para la búsqueda de Guías de Práctica Clínica.

#### Criterios de inclusión:

- Documentos escritos en **español e inglés**
- Documentos publicados los últimos **5 años** (rango recomendado) o, en caso de encontrarse escasa o nula información, documentos publicados los últimos **10 años** (rango extendido).
- Documentos enfocados en **Diagnóstico, tratamiento farmacológico y tratamiento quirúrgico**.

#### Criterios de exclusión:

- Documentos escritos en otro idioma que no sea español o inglés.

#### Estrategia de búsqueda

##### 5.1.1 Primera Etapa

Esta primera etapa consistió en buscar documentos de relacionados al tema Esferocitosis hereditaria en PubMed. Las búsquedas se limitaron a humanos, documentos publicados durante los últimos 10 años, en idioma inglés o español, del tipo de documento de Guías de Práctica Clínica y se utilizaron términos validados del MeSh. Se utilizó el(los) término(s) **spherocytosis hereditary**. Esta etapa de la estrategia de búsqueda dio **2** resultados, de los cuales se utilizaron **2** documentos en la elaboración de la guía.

Búsqueda	Resultado
Spherocytosis, Hereditary	2

Una vez que se realizó la búsqueda de guías de práctica clínica en PubMed y al haberse encontrado pocos documentos de utilidad, se procedió a buscar documentos publicados en idioma inglés o español, se utilizaron términos validados del MeSh. Los términos del MeSh utilizados fueron: Spherocytosis, Hereditary. En esta estrategia de búsqueda también se incluyeron los subencabezamientos (subheadings): diagnosis, drug therapy, epidemiology, complications and surgery de los cuales se utilizaron **32** documentos en la elaboración de la guía.

Búsqueda	Resultado
("Spherocytosis, Hereditary/complications"[Mesh] OR "Spherocytosis, Hereditary/diagnosis"[Mesh] OR "Spherocytosis, Hereditary/drug therapy"[Mesh] OR "Spherocytosis, Hereditary/epidemiology"[Mesh] OR "Spherocytosis, Hereditary/surgery"[Mesh] OR "Spherocytosis, Hereditary/therapy"[Mesh] OR "Spherocytosis, Hereditary/ultrasonography"[Mesh]) AND ((Guideline[ptyp] OR Review[ptyp] OR systematic[sb] OR Randomized Controlled Trial[ptyp]) AND "humans"[MeSH Terms])	98

**Algoritmo de búsqueda:**

1. Spherocytosis hereditary [Mesh]
2. Complications [Subheading]
3. Diagnosis [Subheading]
4. Drug Therapy [Subheading]
5. Epidemiology [Subheading]
6. Surgery [Subheading]
7. Ultrasonography [Subheading]
8. #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7
9. #1 AND #8
10. Guideline[ptyp]
11. Review[ptyp]
12. Systematic[sb]
13. Randomized Controlled Trial [ptyp]
14. #10 OR #11 OR #12 OR #13
15. # 9 AND #14
16. Humans"[MeSH Terms]
17. #15 AND #16
18. # 1 AND (# 2 OR # 3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7) AND (#10 OR #11 OR #12 OR #13) AND #16

## 5.2 Escalas de Gradación

### CUADRO I. ESCALA MODIFICADA DE SHEKELLE Y COLABORADORES

Clasifica la evidencia en niveles (categorías) e indica el origen de las recomendaciones emitidas por medio del grado de fuerza. Para establecer la categoría de la evidencia utilizan números romanos de I a IV y las letras a y b (minúsculas). En la fuerza de recomendación se usan letras mayúsculas de la Aala D.

Categoría de la evidencia	Fuerza de la recomendación
<b>Ia.</b> Evidencia para meta-análisis de los estudios clínicos aleatorios	<b>A.</b> Directamente basada en evidencia categoría I
<b>Ib.</b> Evidencia de por lo menos un estudio clínico controlado aleatorios	
<b>IIa.</b> Evidencia de por lo menos un estudio controlado sin aleatoriedad	<b>B.</b> Directamente basada en evidencia categoría II o recomendaciones extrapoladas de evidencia I
<b>IIb.</b> Al menos otro tipo de estudio cuasiexperimental o estudios de cohorte	
<b>III.</b> Evidencia de un estudio descriptivo no experimental, tal como estudios comparativos, estudios de correlación, casos y controles y revisiones clínicas	<b>C.</b> Directamente basada en evidencia categoría III o en recomendaciones extrapoladas de evidencias categorías I o II
<b>IV.</b> Evidencia de comité de expertos, reportes opiniones o experiencia clínica de autoridades en la materia o ambas	<b>D.</b> Directamente basadas en evidencia categoría IV o de recomendaciones extrapoladas de evidencias categorías II, III

Modificado de: Shekelle P, Wolf S, Eccles M, Grimshaw J. Clinical guidelines. Developing guidelines. BMJ 1999; :18:593-659

### CUADRO II. ESCALA DE GUIDELINES FOR THE DIAGNOSIS AND MANAGEMENT OF HEREDITARY SPHEROCYTOSIS – 2011 UPDATE.

La calidad de la evidencia se clasifica como alta (A), moderada (B) o baja (C). Para poner esto en contexto, es útil tener en cuenta la incertidumbre del conocimiento y si la investigación adicional podría cambiar lo que sabemos o nuestra certeza.

CALIDAD DE LA EVIDENCIA Y DEFINICIONES	
A: Alta:	Es poco probable que cambie la confiabilidad en la estimación del efecto, debido a más investigación. La evidencia deriva de ensayos clínicos aleatorios sin limitaciones importantes.
B: Moderada:	La investigación futura (adicional) puede tener un impacto importante en la confiabilidad de la estimación del efecto y cambiar dicha estimación. La evidencia deriva de ensayos clínicos aleatorizados con limitaciones importantes (por ejemplo, incompatible resultados, imprecisión - amplios intervalos de confianza o metodológicos defectos - por ejemplo, falta de cegamiento, las pérdidas grandes durante el seguimiento, la falta de adhesión a la intención de tratar el análisis), o muy fuerte evidencia de estudios observacionales o series de casos (por ejemplo, grandes o estimaciones muy grandes y consistente de la magnitud de un efecto del tratamiento o la demostración de un gradiente de dosis-respuesta).
C: Baja:	Es probable que haya una investigación adicional (importante) que impacte en la confiabilidad de la estimación del efecto y modifique dicha estimación. La evidencia deriva de estudios de series de casos o de opiniones de expertos.

FUERZA DE LA RECOMENDACIÓN	
Fuerte (Grado 1):	Hay confianza en que los beneficios superan el daño y el riesgo. La recomendación grado 1 puede ser aplicada en la mayoría de los pacientes y se expresa como <b>recomendada</b>
Débil (Grado 2):	Cuando la magnitud del beneficio es menos cierta, se toma como una recomendación débil. Se requiere de un análisis juicioso y la individualización de los pacientes. Se considera como <b>sugerencia</b> .

Fuente: Bolton-Maggs P, 2011.

### 5.3 Escalas de Clasificación Clínica

**Cuadro III. Clasificación de la esferocitosis e indicaciones para esplenectomía**

CLASIFICACION	PORTADOR	LEVE	MODERADA	GRAVE
Hemoglobina (g/dL)	Normal	11-15	8-12	6-8
Cuenta de reticulocitos %	Normal	3-6	>6	>10
Bilirrubina (μmol/l)	<17	17-34	>34	>51
Espectrina por eritrocito (% de lo normal)	100	80-100	50-80	40-60
Esplenectomía	No requiere	Usualmente no es necesaria durante la infancia y adolescencia	Necesaria durante la edad escolar, antes de de la pubertad	Necesaria – se retrasa hasta los 6 años si es posible

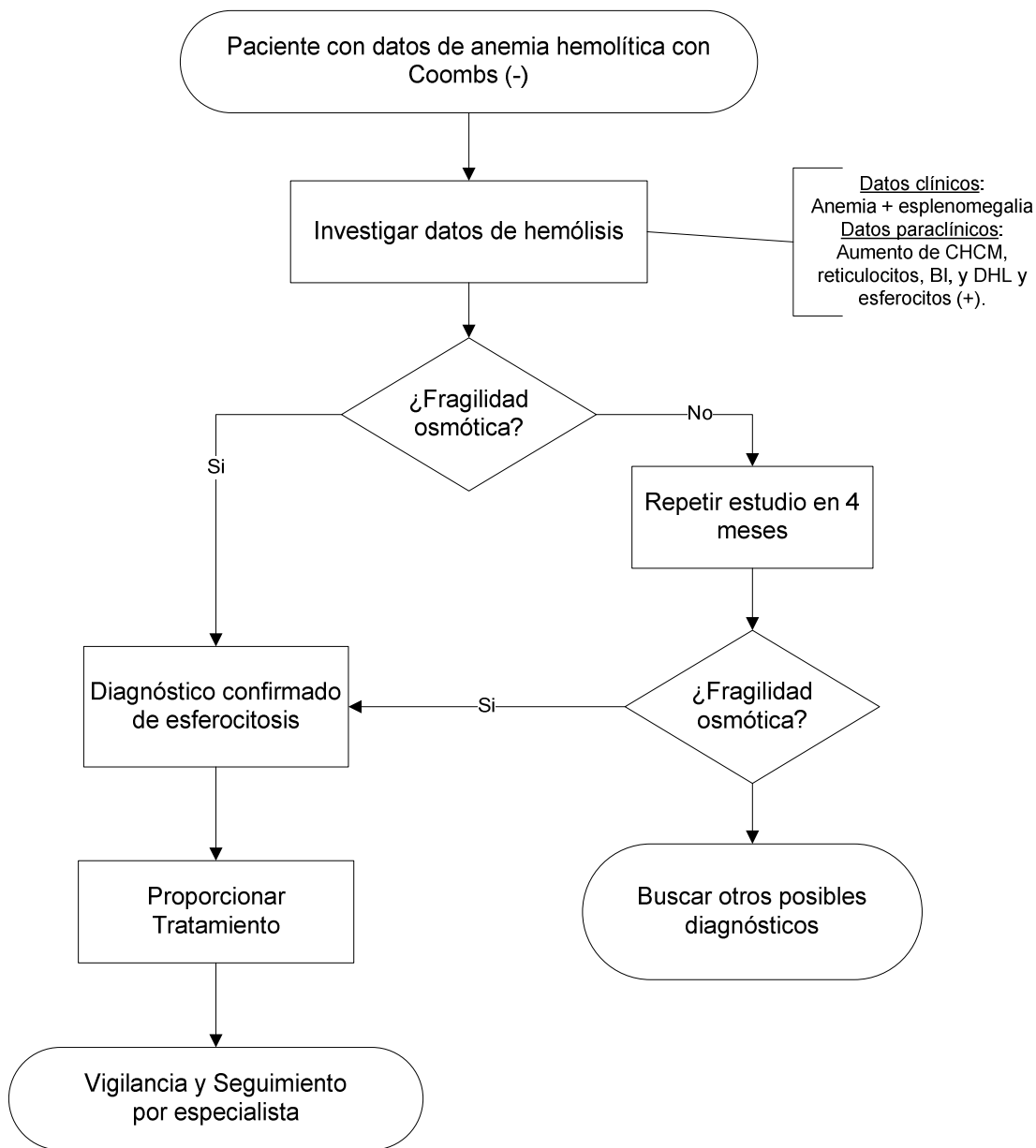
fuentes: clasificación de la esferocitosis e indicaciones para esplenectomía

(modificado de eber, s.w., armbrust, r. y schroter, w. esferocitosis hereditaria variaciones en la gravedad clínica: relación de la concentración de espectrinaeritrocitaria, fragilidad osmótica y autohemólisis. journalpediatrics, 177: 409-411

\*Datos del contenido de Espectrina se proporcionan para el interés; no son necesarios.

## 5.4 Diagramas de Flujo

**Flujograma 1: Diagnóstico y Tratamiento de la Esferocitosis Hereditaria**



CHCM: Concentración Hemoglobina Corpuscular Media; BI: Bilirubina Indirecta; DHL: Deshidrogenasa Láctica



## 5.5 Listado de Recursos

### 5.5.1 *Tabla de medicamentos*

Cuadro Básico de Medicamentos

Clave	Principio activo	Dosis recomendada	Presentación	Tiempo	Efectos adversos	Interacciones	Contraindicaciones
010.000.1706.00 010.000.1706.01	Ácido fólico	2.5 y 5 mg	Tabletas de 5 mg	Indefinido	Reacciones alérgicas (exantema, prurito, eritema) broncoespasmo	Disminuye la absorción de fenitoína, sulfalacina, primidona, barbitúricos, nicloserina, anticonceptivos orales	Contraindicaciones: Hipersensibilidad al fármaco. Precauciones: No debe usarse en anemias megaloblásticas cuando estas cursan con alteración neurológica (síndrome de los cordones posteriores: degeneración combinada subaguda).

## 6. Glosario

**Hemólisis compensada:** es cuando la producción y destrucción de los eritrocitos están balanceadas o son casi equivalentes. Es decir, los pacientes no tienen anemia y generalmente están asintomáticos con leve esplenomegalia, ligera reticulocitosis y un mínimo de esferocitos en sangre periférica.

## 7. Bibliografía

1. Abdullah F, Zhang Y, Camp M, Rossberg M, Bathurts M, Colombani P, et. al. Splenectomy in hereditary spherocytosis: review of 1657 patients and application of the pediatric quality indicators. *Pediatr Blood cancer* 2009; 52:834-837.
2. Attie M, Cocca A, Basack N, Schwalb G, Drelichman G, Aversa L. Actualización en esferocitosis hereditaria. *Hematología*, 2012; 16(2):106-113.
3. Barcellini W, Bianchi P, Fermo E, Imperiali FG, Marcello AP, Vercellati C, et. al. Hereditary red cells in membrane defects: diagnostic and clinic aspects. *Blood transfusion* 2011, 9:274-277
4. Benítez-Aranda H. Anemia hemolíticas hereditarias. *Gac Med Mex*, 2003; 139 (Supl 2): S6.
5. Bianchi P, Fermo E, Vercellati C, Marcello A, Porretti L, Cortelezzi A. Diagnosis power of laboratory test for hereditary spherocytosis: a comparison study in 150 patients grouped according to molecular and clinical characteristics. *Haematologica* 2012; 97(4):516-523
6. Blümel J, Burger R, and Heinz C. Parvovirus B19-Revised. *Transfus Med Hemother*. 2010 December; 37(6): 339-350.
7. Bolton-Maggs P, Langer J, Iolascon A, Titterton P and King MJ. Guidelines for the diagnosis and management of hereditary Spherocytosis. *Br J Haematol*, 2011; 156(1):37-49
8. Bolton-Maggs P, Stevens R, Dodd N, Lamont G, Tittensor P, King M. Guidelines for the Diagnosis and management of hereditary spherocytosis. *British Journal of Haematology* 2004;126:455-474.
9. Bucx JML, Breed WPM, Hoffman JJML. Comparison of acidified glycerol lysis test, Pink test and osmotic fragility test in hereditary spherocytosis; effect of incubation. *Eur J Haematol* 1988;40:227-231.
10. Davies J, Lewis M, Wimperis J, Rafi I, Ladhani S, Bolton-Maggs P. Review of guidelines for the prevention treatment of infection in patients with an absent or dysfunctional spleen: prepared on behalf of the british committee for standards in Haematology by a Working party of the Haemato-Oncology Task Force. *Br J Haematol*, 2011, 155: 308-317
11. El-Alfy MS, El-Sayed MH. Overwhelming postesplenectomy infection: is quality of patient knowledge enough for prevention?, *Hematol J* 2004; 5(1):77-80
12. Gallagher P. Red Cell Membrane disorders. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program* 2005:13-8.
13. Girardon F, Garçon L, Bergoin E, Largier M, Delaunay J, Fenéant-Thibault M, et al. Usefulness of the eosin5-maleide cytometric method as a first-line screening test for the diagnosis of hereditary spherocytosis. *British Journal of Haematology* 2008;140:46
14. Guitton L, Garçon T, Cynober F, Gauthier G, Tchernia J, Delaunay T et al. Sphérocytose héréditaire: diagnostic et prise en charge chez l'enfant. Hereditary spherocytosis: guidelines for the diagnosis and management in children. *Archives de Pédiatrie* 2009;16:556-558
15. Ibarra-Cortés B. Trastornos de la membrana en anemias hemolíticas hereditarias *GacMedMex*, 2003; 139 (Supl 2): S7-8

16. Iolascon A, Avvisati RA. Genotype/ phenotype correlation in hereditary spherocytosis. *Haematologica*; 2008, 93(9):1283-1288. doi: 10.3324/haematol.13344
17. Kar R, Mishraa P, Pati HP. Evaluation of eosin 5-maleimide flow cytometric test in diagnosis hereditary spherocytosis. *International Journal laboratory Hematology* 2010; 32:8-16. (abstract)
18. King MJ. Diagnosis of red cell membrane disorders. *CME Bull Haematol* 2000;3: 39-41.
19. Lamsfus-Prieto, JA, Membrilla-Fernández E y Garcés-Jarquec, JM. Prevención de la sepsis en pacientes esplenectomizados. *Cir Esp*. 2007; 81(5):247-51
20. Mariani M, Barcellini W, Vercellati C, Marcello AP, Fermo E, Pedotti P, Boschetti C, and Zanella A. Clinical and hematologic features of 300 patients affected by hereditary spherocytosis grouped according to the type of the membrane protein defect. *Haematologica* 2008; 93:1310-1317. doi: 10.3324/haematol.12546.
21. Mariani M, Vercellati C, Biachi P, Marzorati S, Caneva L, Soligo C et al. Congenital dyserythropoietic anemia type II (CDA II) mimicking hereditary spherocytosis (HS) report of 12 cases detect by SDSPAGE. *Hematol J*; 2002;3:353 (abstract)
22. Mehta S, Lopez M, Chumpitazi B, Mazziotti M, Brandt M, Fishman D. Clinical characteristics and risk factors for symptomatic pediatric gallbladder disease. *Pediatrics* 2012;129:e82. DOI:10.1542/peds.2011-0579.
23. Oliveira MC, Fernandes RA, Rodrigues CL, Ribeiro DA, Giovanardi MF, Viana MB. Clinical course of 63 children with hereditary spherocytosis: a retrospective study. *Rev Bras Hematol Hemoter*. 2012;34(1):9-13. DOI: 10.5581/1516-8484.20120006
24. Perrotta S, Gallagher P G, Mohandas N. Hereditary Spherocytosis. *Lancet* 2008; 372: 1411–26
25. Sánchez-López J, Camacho AL, Magaña MT, Ibarra B, Perea F. Red cell membrane protein deficiencies in mexican patients with hereditary spherocytosis. *Blood Cell Mol Dis*. 2003; 31:357-9
26. Schilling R. Risk and benefits of splenectomy versus no splenectomy for hereditary spherocytosis a personal view. *British Journal of Haematology*, 2009; 145: 728:732
27. Schilling RF, Gangnon RE, Traver MI. Delayed adverse vascular events after splenectomy in hereditary spherocytosis. *J ThrombHaemost*, 2008; 6:1289-1295
28. Sgro M, Campbell D. Shah V. Incidence and causes of severe neonatal hyperbilirubinemia in Canada. *CMJA* 2006; 175(6): 587-90.
29. Tamary H, Aviner S, Freud E, Miskin H, Krasnov T, Schwarz M, et al. High incidence of early cholelithiasis detected by ultrasonography in children and young adults with hereditary spherocytosis. *J Pediatr Hematol Oncol* 2003; 25(12): 952-4.
30. Tracy ET, Rice HE. Partial splenectomy for hereditary spherocytosis. *Pediatr Clin North Am*, 2008; 55:503-519.
31. Warang P, Gupta M, Kedar P, Ghosh K, Colah R. Flow cytometric osmotic fragility-an effective screening approach for red cell membranopathies. *Cytometryc part B* 2011;80B:186-190
32. [www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/pneumo.html](http://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/pneumo.html)

## 8. Agradecimientos

Se agradece a las autoridades del IMSS y del Instituto Nacional de Pediatría las gestiones realizadas para que el personal adscrito al centro o grupo de trabajo que desarrolló la presente guía asistiera a los eventos de capacitación en Medicina Basada en la Evidencia y temas afines, coordinados por el IMSS que coordinó el desarrollo de la GPC y el apoyo, en general, al trabajo de los autores.

Asimismo, se agradece a las autoridades del IMSS que participó en los procesos de validación interna, revisión, validación externa y verificación su valiosa colaboración en el desarrollo de esta guía.

### **Instituto Mexicano de Seguro Social / IMSS**

Dr. Fortino Solorzano Santos	Director médico UMAE Hospital de Pediatría. Centro Médico Nacional Siglo XXI.
Srita. Luz María Manzanares Cruz	Secretaria División de Excelencia Clínica. Coordinación de UMAE
Sr. Carlos Hernández Bautista	Mensajero División de Excelencia Clínica. Coordinación de UMAE

## 9. Comité Académico

### **Instituto Mexicano del Seguro Social, División de Excelencia Clínica Coordinación de Unidades Médicas de Alta Especialidad / CUMAE**

Dr. Jaime Antonio Zaldívar Cervera    Coordinador de Unidades Médicas de Alta Especialidad

Dr. Arturo Viniegra Osorio    Jefe de División

Dra. Laura del Pilar Torres Arreola    Jefa de Área de Desarrollo de Guías de Práctica Clínica

Dra. Adriana Abigail Valenzuela Flores    Jefa del Área de Implantación y Evaluación de Guías de Práctica Clínica

Dra. Rita Delia Díaz Ramos    Jefa de Área de Proyectos y Programas Clínicos

Dra. Judith Gutiérrez Aguilar    Jefa de Área de Innovación de Procesos

Dr. Antonio Barrera Cruz    Coordinador de Programas Médicos

Dra. Virginia Rosario Cortés Casimiro    Coordinadora de Programas Médicos

Dra. Aidé María Sandoval Mex    Coordinadora de Programas Médicos

Dra. Yuribia Karina Millán Gámez    Coordinadora de Programas Médicos

Dra. María Antonia Basavilvazo Rodríguez    Coordinadora de Programas Médicos

Dr. Juan Humberto Medina Chávez    Coordinador de Programas Médicos

Dra. Adolfin Bergés García    Coordinadora de Programas Médicos

Lic. Ana Belem López Morales    Coordinadora de Programas de Enfermería

Lic. Héctor Dorantes Delgado    Coordinador de Programas

Lic. Abraham Ruiz López    Analista Coordinador

Lic. Ismael Lozada Camacho    Analista Coordinador