



# Casos clínicos en Digestivo

## ¡Atención, atención: hígado y bazo grandes!

Noelia Carrillo Pérez<sup>a</sup>, Concepción de Alba Romero<sup>b</sup>, Iván Carabaño Aguado<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Sección de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Infantil. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. España • <sup>b</sup>Servicio de Neonatología. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. España.

Publicado en Internet:  
21-junio-2024

Noelia Carrillo Pérez:  
cnoelia@gmail.com

### Palabras clave:

- Esplenomegalia
- Hepatomegalia
- Síndrome de Down
  - Síndrome mieloproliferativo transitorio

### Resumen

El síndrome mieloproliferativo transitorio (SMPT) es una anomalía hematológica característica de los pacientes con síndrome de Down y que aparece en el periodo neonatal. Se caracteriza por presentar una gran leucocitosis en sangre periférica, a expensas de leucocitos de morfología anómala (blastos). Los pacientes suelen estar asintomáticos. En un pequeño porcentaje, el SMPT puede manifestarse como cuadros graves derivados de la infiltración de estas células en diferentes órganos, entre ellos el hígado y el bazo. La hepatoesplenomegalia, de hecho, es un "signo guía" de gran utilidad para iniciar su proceso diagnóstico.

## Attention, attention: big liver and large spleen!

### Key words:

- Down syndrome
- Hepatomegaly
- Splenomegaly
  - Transient myeloproliferative syndrome

### Abstract

Transient myeloproliferative syndrome (TMPS) is a hematological abnormality characteristic of patients with Down syndrome. It appears in the neonatal period. It is characterized by a large leukocytosis in peripheral blood, at the expense of leukocytes of abnormal morphology (blasts). Patients are usually asymptomatic. In a small percentage, TMPS can manifest as severe symptoms derived from the infiltration of these cells into different organs, liver included. Hepatosplenomegaly, in fact, is a very useful guiding sign to start the diagnostic process.

## INTRODUCCIÓN

Las causas que pueden producir hepatoesplenomegalia en el periodo neonatal son muy variadas y se exponen en la **Tabla 1**<sup>1</sup>. A continuación se expone un caso de un paciente con síndrome de Down que fue diagnosticado de síndrome mieloproliferativo transitorio al tercer día de vida, y cuyo signo guía fue la presencia de hepatoesplenomegalia.

## CASO CLÍNICO

Neonato de 3 días de vida que es derivado a nuestro centro por sospecha de síndrome mieloproliferativo transitorio (SMPT). Como antecedentes, madre de 41 años, embarazo controlado, con diagnóstico prenatal en test no invasivo. El parto fue eutócico nacido a las 39 semanas con un APGAR 9/10, presentando hipoxemia en las primeras

Cómo citar este artículo: Carrillo Pérez N, De Alba Romero C, Carabaño Aguado I. ¡Atención, atención: hígado y bazo grandes! Rev Pediatr Aten Primaria. 2024;26:189-91. <https://doi.org/10.60147/65f4086d>

**Tabla 1. Grupos de causas de hepatomegalia de origen neonatal**

Hepatopatías
Infecciones
Enfermedades metabólicas
Tumores
Cardiopatías congénitas

horas de vida, por lo que se realizaron las siguientes pruebas complementarias: un ecocardiograma que mostró presiones pulmonares elevadas, no evidenciando anomalías estructurales; una analítica de sangre que presentaba una leucocitosis de 20 000/ $\mu$ L células, trombocitopenia de 24 000/ $\mu$ L células y elevación de LDH a 900 UI/l. Ante estos hallazgos se realizó un frotis de sangre periférica que mostró un 27% de células de hábito blástico de morfología mieloide.

A la llegada a nuestra unidad neonatal destacaba el fenotipo Down, un exantema cutáneo maculopapular generalizado y una hepatoesplenomegalia no detectada en la primera exploración. Se amplió el estudio con pruebas específicas: una citometría de flujo con marcadores compatibles con SMPT; estudio de biología molecular con positividad para la mutación *GATA1*; y cariotipo compatible con trisomía del cromosoma 21. Al no presentar criterios de alto riesgo se desestimó el tratamiento quimioterápico, y se realizaron controles analíticos seriadados. Requirió varias transfusiones de derivados sanguíneos. Fue dado de alta con seguimiento evolutivo hasta la completa normalización de los parámetros analíticos.

## DISCUSIÓN

El síndrome de Down es una de las cromosomopatías más frecuentes conocidas. Asocia múltiples comorbilidades, entre ellas un aumento de riesgo de padecer alteraciones hematológicas. Una de las entidades más conocidas en la época neonatal es el síndrome mieloproliferativo transitorio (SMPT), que suele aparecer desde la primera semana de vida y que se caracteriza por la presencia de blastos en sangre periférica. Estos, a su vez, pueden infiltrar

diferentes órganos. Suele tener una resolución espontánea, aunque en un porcentaje de casos pueden evolucionar hacia una leucemia aguda<sup>1-4</sup>.

En cuanto a la patogenia, hay que destacar que estos pacientes presentan una mutación somática en el gen *GATA1*. Este se localiza en el cromosoma X y se encarga de codificar una proteína que interviene en la diferenciación megacariocítica. Su expresión provoca la proliferación incontrolada de blastos. Por un motivo desconocido, esta “tormenta blástica” suele ceder a los 3 meses de edad. Si los blastos siguen estando presentes, y ante un escenario de nueva adquisición de mutaciones, puede aparecer de manera secundaria una leucemia aguda antes de los 4 años de edad<sup>2</sup>.

La expresión clínica suele ser variable. La mayoría de los casos son asintomáticos y se detectan como un hallazgo casual ante la realización de un análisis por otro motivo. Sin embargo, un 20% de los pacientes pueden manifestarse como formas graves, con un cierto grado de riesgo vital en los casos más extremos. En la exploración física, pueden presentar un exantema microvesicular (debido a la infiltración cutánea de blastos), así como hepatomegalia, fibrosis hepática, alteración de la función hepática y esplenomegalia<sup>3,4</sup>.

Para realizar el diagnóstico, se tienen que cumplir los criterios que se exponen en la [Tabla 2](#)<sup>2</sup>.

Cuando se diagnostica un caso de SMPT deben realizarse una serie de pruebas complementarias encaminadas a detectar los factores de riesgo de evolución desfavorable ([Tabla 3](#))<sup>2-4</sup>.

La presencia de alguno de estos factores de riesgo tiene indicación de tratamiento quimioterápico con citarabina a bajas dosis (1,5 mg/kg cada 12 horas

**Tabla 2. Criterios para el diagnóstico del síndrome mieloproliferativo transitorio**

Presencia de la trisomía 21
Edad menor de 3 meses
Presencia de blastos en sangre
Ser portador de la mutación <i>GATA1</i>

**Nota:** las sociedades internacionales no tienen definido el porcentaje de blastos necesario para el diagnóstico en el momento actual. Se recomienda no investigar la mutación *GATA1* si el porcentaje de blastos es menor al 10%.

**Tabla 3. Factores de riesgo de evolución desfavorable del síndrome mieloproliferativo transitorio**

Hiperleucocitosis >100 000/ $\mu$ L
Hipertransaminasemia >20 veces sobre el punto de corte
Bilirrubina directa >10 veces sobre el punto de corte
Hepatomegalia sintomática (con compromiso respiratorio o compresivo)
Serositis (derrame pleural, pericárdico o ascitis)
Coagulopatía
Insuficiencia renal

durante 5-7 días, vía intravenosa o subcutánea). Se debe monitorizar de forma estrecha la aparición de efectos adversos: en especial, la mielosupresión. En el momento actual, no hay pruebas suficientes para usar de forma rutinaria este tratamiento<sup>3</sup>.

Algunos programas de seguimiento de recién nacidos con síndrome de Down incluyen como recomendación la realización de un análisis a los 3 primeros meses de vida para detectar posibles casos de SMPT. Una vez detectado el problema, se deberá derivar a las consultas de Hematología, donde se

realizará un seguimiento hasta documentar la total desaparición de blastos, la normalización de los recuentos celulares y evidenciar la no transformación a leucemia aguda<sup>1-4</sup>.

Como conclusión, esta entidad de características silentes debe tenerse en cuenta en todos los pacientes con síndrome de Down. En especial, hay que pensar en ella ante la presencia de hepatomegalia y/o esplenomegalia.

### CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no presentar conflictos de intereses en relación con la preparación y publicación de este artículo.

### RESPONSABILIDAD DE LOS AUTORES

Todos los autores han contribuido de forma equivalente en la elaboración del manuscrito publicado. Los autores han remitido un formulario de consentimiento de los padres/tutores para publicar información de su hijo/a.

### ABREVIATURAS

**SMPT:** síndrome mieloproliferativo transitorio.

### BIBLIOGRAFÍA

- Li J, Kalev-Zylinska ML. Advances in molecular characterization of myeloid proliferations associated with Down syndrome. *Front Genet.* 2022;13:891214. <https://doi.org/10.3389/fgene.2022.891214>
- Tunstall O, Bhatnagar N, James B, Norton A, O'Marcaigh AS, Watts T, et al. Guidelines for the investigation and management of Transient Leukaemia of Down Syndrome. *Br J Haematol.* 2018;182:200-11. <https://doi.org/10.1111/bjh.15390>
- Watanabe K. Recent advances in the understanding of transient abnormal myelopoiesis in Down syndrome. *Pediatr Int.* 2019;61:222-9. <https://doi.org/10.1111/ped.13776>
- Telman G, Sosnowska-Sienkiewicz P, Strauss E, Mazela J, Mańkowski P, Januszkiewicz-Lewandowska D. Why Is Health Care for Children with Down Syndrome So Crucial from the First Days of Life? A Retrospective Cohort Study Emphasized Transient Abnormal Myelopoiesis (TAM) Syndrome at Three Centers. *Int J Environ Res Public Health.* 2022;19(15):9774. <https://doi.org/10.3390/ijerph19159774>