

## Anemia Drepanocítica e Hiper-Esplenismo (\*)

Caso Clínico Quirúrgico

POR LOS DRES. EMILIO ALEMAN\*\*, JOSE R. PEREZLEO\*\*\*, AGUSTIN MARGOLLES\*\*\*\*,  
MA. TERESA RODRIGUEZ\*\*\*\*\* Y ALEJANDRO CARRILLO \*\*\*\*\*

La evolución natural del síndrome drepanocítico conduce a la reducción del bazo por esclerosis. En los lactantes y niños pequeños puede suceder que al principio haya aumento de tamaño del bazo, probablemente como resultado de su reversión a la hemopoyesis extramedular para suplementar la actividad eritropoyética de la médula ósea, pero a medida que el tiempo transcurre, los infartos esplénicos repetidos disminuyen progresivamente el tamaño del órgano de modo que en los niños mayores y en los adultos ya no es generalmente palpable, y se ha dicho que en la enfermedad drepanocítica el paciente se "auto-esplenectomiza".

Sin embargo en algunos casos, lejos de atrofiarse el bazo, se hipertrofia hasta alcanzar dimensiones considerables, comprobándose en estos casos las características del llamado hiperesplenismo, siendo necesario recurrir entonces a la extirpación del órgano con el fin de reducir su función hemocaterética exaltada, además de haberse comprobado

por la experiencia de algunos autores que disminuyen las crisis hemolíticas.

### HISTORIA CLINICA

C. M. M., Sala 10, # 29,863. Niño de 3 años y medio de edad, de la raza negra, ingresa el 18 de noviembre de 1960 por presentar ictero y una tumoración a nivel del bazo.

Los antecedentes prenatales solo revelan asma y mala alimentación en la madre. Los circunnatales: nada de importancia. Pesó al nacer 10½ libras.

Antecedentes post-natales: normal en su desarrollo, habiendo padecido sarampión, artritis e ictericia en distintas ocasiones.

Enfermedad actual: refiere la madre que desde que el niño tenía 8 meses se le empezaron a inflamar las articulaciones con febrícula y constipación intestinal, disminución de la eliminación urinaria y coloración amarilla de la piel.

Lo llevó a otro hospital donde le diagnosticaron reumatismo articular.

Al año y medio de edad tuvo cólicos intestinales, no teniendo diarreas durante estos accesos dolorosos, repitiéndose este cuadro en distintas ocasiones.

\* Trabajo del Hospital Infantil "Angel A. Aballi".

\*\* Jefe de Clínica.

\*\*\* Jefe del Departamento de Cirugía.

\*\*\*\* Auxiliar del Servicio Clínico.

\*\*\*\*\* Jefe del Depto. de Hematología.

\*\*\*\*\* Residente.

Ambos tipos de accesos tenían una duración de 3 ó 4 días, reproduciéndose varias veces durante los casi 3 años que lleva enfermo el niño.

Dice, además, la madre que desde hace 2 semanas le notan gran distensión abdominal con diarreas, oliguria, tinte subictérico de las mucosas y dolor moderado en las articulaciones, habiéndose mostrado también asténico, no teniendo deseos de jugar y alguna disnea cuando caminaba y se queja de dolores de vientre por lo que decide traerlo a este hospital.

Examen físico: niño de 3½ años con una talla de 106 centímetros y un peso de 8 kilos, 770 gramos.

Mucosas: pálidas, ictericas.

Soplo sistólico G III en foco aórtico, irradiándose a cuello y espalda.

Abdomen: suave, depresible, doloroso en la región correspondiente al bazo. El hígado rebasa un través de dedo el reborde costal. El bazo está indudablemente hipertrofiado, palpable, doloroso, llegando su polo inferior hasta la cresta iliaca y se desplaza hacia abajo en las inspiraciones normales así como en las profundas.

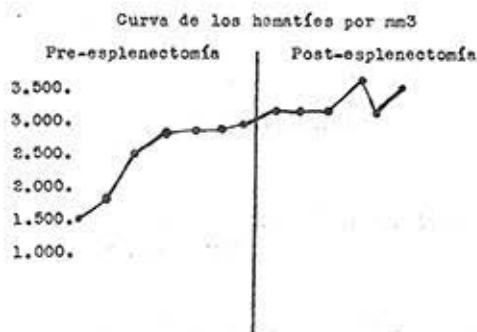
Exámenes complementarios:

Primer hemograma: Hemoglobina 6 Gr. x 100 cc; Hematíes: 1.800.000; Leucocitos: 20.000; Stab. 1%, Seg. 37%, Linf. 59%, Mon. 3%; Plaquetas: 70.000 x mm<sup>3</sup>; C. H. C.: 35%. Los datos importantes de los subsiguientes hemogramas están dados en forma de gráfica. El conteo de reticulocitos: 7%.

Medulograma: Hiperplasia medular de los sistemas eritropoyético y mielopoyético. Normalidad del sistema mega-

cariopoyético. Abundantes hematíes falciformes. Dra. M. T. Rodríguez.

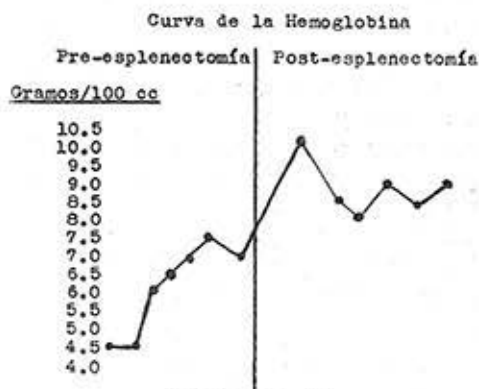
Eritrosedimentación: 50 mm al ingreso, 32 mm después de operado.



Gráfica No. 1

Prueba de Huck: positiva.

Resistencia globular: 0.45 en la max y 0.33 en la min.



Gráfica No. 2

Electroforesis de Hemoglobina: F 30% - S 70%.

Coombs: negativo.

Transaminasa pirúvica: 45 U. R. F.

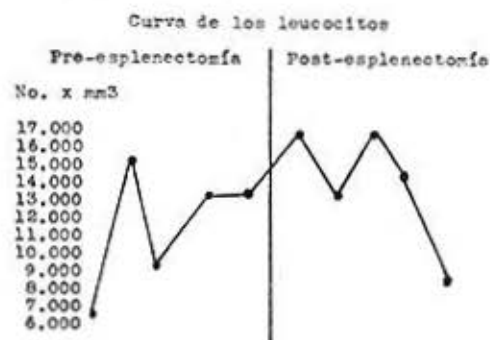
Pruebas de suficiencia hepática: al ingreso Hanger xxxx, Timol 8 u., Takata-Ara negativa. Preoperatoriamente: Hanger negativo, Timol 7 u., Takata negativa. El tiempo de protrombina 13 sgds. El Van den Bergh: D 0.45 mlgr., I 1.3 mlgr. Total: 1.8 mlgr.



Gráfica No. 3

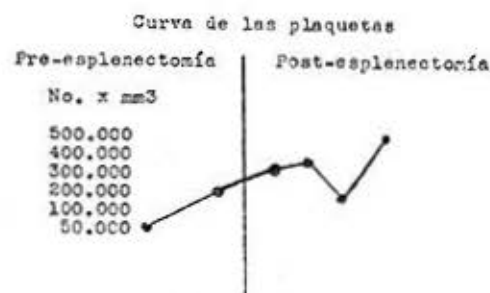
**Prueba de esplenotomía:**

En ayunas: hematíes 3.300.000, hematocrito 29, Hb. 9.2 Gr., Leucoc. 10.500., plaquetas 225.000. Diferencial: 3 Eos., 54 Poli., 43 Linf.



Gráfica No. 4

10 minutos después de la inyección de 1 miligr. de adrenalina al 1 x 1.000: hematíes 3.300.000, hematocrito 29, Hb.



Gráfica No. 5

9.2 Gr., Leucoc. 15.200, plaquetas 165.000. Dif. 1 Eo., 35 Poli., 64 Linf.

A los 20 minutos: hematíes 3.300.000, hematocrito 29, Hb. 9.2 Gr., plaquetas 150.000, Leuc. 15.000. Dif.: 57 Poli., 41 Linf., 2 Monoc.

A los 40 minutos: hematíes 3.300.000, hematocrito 29, Hb. 9.2 Gr., Leucoc. 15.600, plaquetas 155.000. Dif.: 1 Eo., 73 Poli., 26 Linf.

A los 80 minutos: cifras parecidas.

A los 120 minutos: hematíes 2.800.000, hematocrito 24, Hb. 8 Gr., Leucoc. 15.200, plaquetas 154.000. Dif.: 1 Eo. 73 Poli., 26 Linf.

No se observaron hematíes falciformes en ninguna de las láminas de sangre examinadas. Dra. M. T. Rodríguez. 1/26/61.

Serología: negativa. Orinas: urobilinogenuria. Heces fecales: negativas de parasitismo intestinal.

Rayos x: Abdomen simple.—Los gases del estómago están rechazados hacia la línea media y los gases intestinales hacia abajo por el bazo aumentado de volumen. No hay calcificaciones a su nivel. Dr. R. Pereiras. Huesos largos. No se aprecian lesiones osteoarticulares. Cráneo: silla turca normal. Da la impresión de existir discreta osteoporosis granular a nivel de los huesos de la bóveda craneana aunque sin haber los signos típicos en relación con anemia hemolítica crónica. Dr. R. Pereiras.

Electrocardiograma: dentro de los límites normales. Dr. Cañero.

Discusión diagnóstica: Frente a un niño de la raza negra con crisis periódicas de anemia intensa, ictero, dolores articulares y abdominales y esplenomegalia es lógico pensar que se trate de un proceso de enfermedad por hematíes falciformes o drepanocitosis, con la

peculiaridad en este caso de que el bazo en vez de hallarse atrofiado, estaba por el contrario hipertrofiado, lo cual puede explicarse por el hecho de que según hubo de comprobarse por el medulograma que había un estado de hiperesplenismo, confirmándose igualmente por dicho medulograma y por la prueba de Huck que se trataba de un caso de anemia por hemáties falciformes, apoyado el diagnóstico por la electroforesis de la hemoglobina que arrojó S 70%/ F 30%. Desechamos el diagnóstico pre-establecido de reumatismo articular por la edad del paciente, ya que la enfermedad reumática es rara por debajo de los 3 años, habiendo comenzado en este niño las crisis a los 8 meses de edad, siendo en cambio característicos los dolores articulares junto con los abdominales en los siklémicos debido a fenómenos de trombosis producidos por pelotones de hemáties alterados. En estas condiciones y de acuerdo con los criterios que más adelante exponremos, decidimos enviar este caso al Departamento de Cirugía para que le fuera practicada la esplenectomía basándonos además en los datos de la prueba de esplenotomía efectuada, que nos indicaba que ese era un bazo fibrosado de regresión improbable.

En febrero 22 del 61 se le practica la esplenectomía por el Dr. Perezleo con el siguiente informe:

Incisión transversal del abdomen. Se aprecia un bazo fibrótico con un tamaño aproximadamente de 15 cm. x 13 cm. y un peso de 1.200 Gr. Se cierra por planos sin drenaje.

Examen histopatológico:

Esplenectomía. Ganglio del hilio.

Macro: bazo aumentado de volumen, de color vino oscuro, con un peso de 710 gramos y un diámetro de 15 cm. x 13 cm. x 7 cm.

Micro: Gran dilatación de la pulpa roja, con senos venosos repletos de sangre, dilatados y con atrofia de la pulpa blanca. Existen nódulos hemosideróticos diseminados con moderado grado de fibrosis. Se encuentran elementos falciformes abundantes. En el ganglio remitido se comprueban fenómenos hemosideróticos. Dr. Guernica.

Se le da el alta facultativa en abril 8/61, con un hemograma de: Hemáties: 3.250.000, Hemoglobina: 9.2 Gr., Leucocitos: 9.600, Plaquetas 435.000, C. H. C: 35%.

En abril 22/61, 2 meses después de la esplenectomía reingresa en nuestro Servicio por una nueva crisis siklémica que se trata con citrato de sodio al 2% por vía oral, penicilina y transfusión de sangre.

Presentaba manifestaciones de fiebre y dolor en las articulaciones de ambas manos.

Se le da el alta una semana después al remitir los síntomas con 3.400.000 hemáties y 15.000 leucocitos.

En mayo 15/61 reingresa por segunda vez con una nueva crisis de fiebre y manifestaciones dolorosas en las articulaciones de las muñecas y tobillo izquierdo, con inmovilidad de ambas manos.

Presenta además una ligera punta de costado en región costolateral derecha con tos y disnea, comprobándose radiológicamente un proceso neumónico con derrame pleural. Dada la buena evolución, habiendo desaparecido la sintomatología clínica tanto de aparato respiratorio como de las articulaciones se le da el alta hospitalaria, después de habersele instituido tratamiento con citrato de sodio al 2% oral, penicilina y transfusión de sangre.

El informe radiológico de tórax: Lesión de infiltración neumónica de la ba-

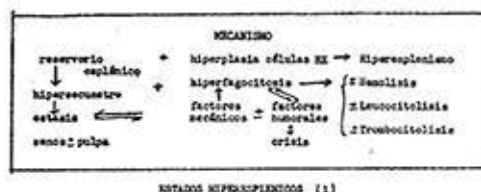
se derecha con derrame pleural discreto asociado. Lesiones similares pero mucho más discretas en la base pulmonar izquierda. Dr. R. Pereiras.

Radiografía del pié derecho: No se observa línea de fractura. Se observa a nivel del 4o. metatarsiano la existencia de una zona de osteoesclerosis con finas aposiciones periósticas. Estas manifestaciones óseas pueden estar en relación con la siklemia que tiene este paciente. Dr. R. Pereiras.

Hasta el presente el niño continúa evolucionando bien, según nos reportan.

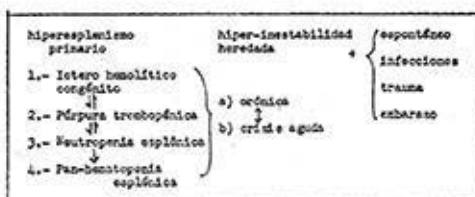
### Concepto de hiperesplenismo

El Dr. John H. King, <sup>(1)</sup> del John's Hopkins Hospital, fue el primero en usar el término de hiperesplenismo al expresar en un artículo publicado en 1914 que existían pruebas concluyentes de que el bazo podía tener una marcada influencia sobre la hemólisis, de donde podía asumirse que debían existir condiciones patológicas del bazo asociado con una hiperactividad de alguna de sus funciones, por ejemplo la de influenciar la hemólisis, pudiéndosele aplicar a esta condición la etiqueta de hiperesplenismo, y si se demuestra que ciertos síntomas clínicos importantes que impliquen una hiperfunción de dicho órgano desaparecen o se mitigan cuando el mismo es extirpado, se habrá dado un paso importante para definir las alteraciones funcionales del bazo.



La antes enigmática y fisiológicamente inactiva víscera ha demostrado ser ahora un órgano extraordinariamente inestable

y por tanto patológicamente importante. Sea que haya heredado como factor genético Mendeliano dominante la capacidad *primitiva* de detener y destruir un excesivo número de glóbulos rojos circulantes (íctero hemolítico congénito), o de plaquetas (púrpura trombocitopénica) o de granulocitos (neutropenia esplénica) o que destruya indiscriminadamente los tres tipos de células al mismo tiempo (pan-hematocitopenia)



HIPERESPLENISMO PRIMARIO (2)

o sea que el bazo adquiriera estos rasgos patológicos *secundariamente*, al verse afectado por alguna de las distintas enfermedades constitucionales independientes, cuando el mecanismo hiperesplénico haya quedado establecido de modo indiscutible por los procedimientos de diagnóstico apropiado de que hoy dispone el clínico, la intervención rápida y efectiva del cirujano es mandatoria y generalmente resuelve con éxito el problema.

El hiperesplenismo, que parece ser común a una amplia gama de síndromes clínica y etio-patogénicamente separados para todos los cuales solo es aplicable un solo procedimiento terapéutico: la esplenectomía, puede dividirse, pues, en primario y secundario.

Según Charles A. Doan, <sup>(2)</sup> el hiperesplenismo primario puede definirse como una hiper-inestabilidad del bazo, a veces heredada como factor genético Mendeliano dominante, como sucede en el íctero hemolítico congénito y otras veces, cuando la herencia humana directa es difícil de establecer, quizás como

un carácter recesivo de infrecuente expresión. En tales circunstancias los episodios hiperesplénicos secundarios pueden ocurrir sin relación alguna con causas demostrables, internas o externas ambientales, de manera que un "stress" fisiológico como el de un embarazo normal, o una infección o traumatismo ligeros, precipitan frecuente y repetidamente exacerbaciones o crisis hiperesplénicas graves en los pacientes susceptibles.

Es raro encontrar un síndrome hemolítico puro, o trombocitopénico no adulterado o simplemente neutropénico. El cuadro clínico predominante puede ser anemia con o sin ictericia o púrpura o angina de Ludwig e infección, pero cualquiera de estos complejos sintomáticos se encontrarán más a menudo con una citopenia subclínica más bien que clínica afectando a uno o más de los elementos de origen medular, además de que en las diferentes fases del curso clínico del mismo paciente pueden observarse diferentes grados de pan-hematocitopenia, reflejando la idiosincrasia variable del bazo patológico para retener las células que hasta él llegan.

Una paciente del autor padecía de pan-hematocitopenia desde el nacimiento: todos los exámenes de laboratorio demostraron que las funciones orgánicas eran normales, excepto una pan-hiperplasia medular a base de células normalmente maduras en proporciones relativamente normales, y que la prueba de la adrenalina reflejaba una hipersecuestación pancelular esplénica, de todo lo cual curó definitivamente después de practicársele la esplenectomía.

Frente a aquéllas tenemos las hiperesplenias secundarias a otras enfermedades en las que se desarrolla un síndrome idéntico a uno u otro de los descritos como hiperesplenismo primario en que tanto una hipersecuestación esplénica

específica como una hiperplasia compensadora de la médula ósea pueden ser demostradas aunque no haya historia familiar de dicho rasgo. Crisis hemolíticas pueden ocurrir amenazando la supervivencia del sujeto independientemente de su enfermedad básica. Bajo tales circunstancias, la esplenectomía está indicada y puede, y a veces debe, ser realizada. El autor realizó 2 esplenectomías por sickle cell anemia de un total de 326 esplenectomías por él realizadas, de las cuales 176 por hiperesplenismo primario y 94 por hiperesplenismo secundario.

Durante la convención de la A.M.A. celebrada en Nueva York en junio de 1953 el Dr. Irvin J. Wolman<sup>(3)</sup> y colaboradores presentaron una casuística de 90 esplenectomías, de las cuales 16 lo fueron pacientes de sickle cell anemia.

Las indicaciones para la operación fueron:

- a) episodios hemolíticos agudos;
- b) evidencias de hiperesplenismo;
- c) necesidad de transfusiones frecuentes;
- d) crisis repetidas.

La distribución de los niños por edades en el momento de la operación fue como sigue:

|              |   |   |   |   |   |   |   |   |   |
|--------------|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Años:        | 1 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 |
| No. de casos | 0 | 2 | 3 | 1 | 2 | 1 | 2 | 4 | 1 |

Los resultados postoperatorios fueron:

|   |       |   |
|---|-------|---|
| No más episodios hemolíticos.               | en    | 9 |
| No se necesitaron más transfusiones         | ..... | 7 |
| No se presentaron más                       | ..... | 8 |
| Marcado descenso en el No. de transfusiones | ..... | 4 |

|  |   |
|--|---|
| Marcado descenso en la incidencia de crisis..... | 3 |
| No mejorados .....                               | 5 |

Más recientemente otro grupo de autores reportan casos de esplenectomía por sickle cell anemia o drepanocitosis (4, 5, 6, 7) y fijan los criterios siguientes para efectuar la misma:

- esplenomegalia persistente;
- anemia intensa irreductible (Hb. 6 gr. o menos);
- crisis hemolíticas frecuentes requiriendo hospitalización para recibir transfusión de sangre;
- evidencia de un defecto extracorpúscular con disminución de la supervivencia de los hematíes transfundidos.

En nuestro país, el Dr. Barreras<sup>(8)</sup> y colaboradores reportaron 3 casos de anemia falciforme esplenectomizados por presentar según sus investigaciones el síndrome de hiperesplenismo, con marcada hipertrofia del bazo, crisis repetidas de anemia, y en los cuales la esplenectomía detuvo las crisis hemolíticas, y después de un largo período de observación mantenían ligera anemia hemolítica crónica, pero clínicamente en perfectas condiciones de salud.

#### *Categorías de las Crisis Drepanocíticas*

De gran utilidad desde el punto de vista clínico y terapéutico resulta la clasificación de las crisis según el concepto de Roland B. Scott y Angella D. Ferguson<sup>(9)</sup>, que es la siguiente:

- I Trombótica, infartante, dolorosa o sintomática:** dolores en la zona afectada-fiebre, presencia o ausencia de infección ligera; no hay alteraciones significativas de la he-

moglobina, hematocrito, bilirrubina, etc.

- 2 Hemolítica:** Dolor, fiebre, aceleración en la destrucción sanguínea, caída de la hemoglobina, médula hiperplástica.
- 3 Arregenerativa o aplástica:** Dolor, anemia intensa, caída del número de los reticulocitos, médula ósea hiperplástica.

#### **R e s u m e n**

Se presenta un caso de hiperesplenismo en un niño de 3 años y medio de edad, de la raza negra, que estaba afectado de un proceso de drepanocitosis con crisis frecuentes de fenómenos hemolíticos, requiriendo hospitalización para transfusiones de sangre, gran esplenomegalia persistente, anemia intensa irreductible, al cual se le practica la esplenectomía, habiendo evolucionado bastante bien por varios meses después de la intervención quirúrgica, sin que se halla reportado ningún otro proceso infeccioso después del que tuvo a los dos meses del alta.

#### **S u m m a r y**

A case of hypersplenism in a three and a half year old negro boy with sickle-cell anemia in which splenectomy was performed is presented in this paper.

The criteria for the operation were:

- persistent splenomegaly; b) severe intractable anemia; c) frequent hemolytic crises requiring hospitalization for blood transfusions.

The patient is going well after operation. Only one crisis was reported two months after discharge from the hospital. No intercurrent infection has been noted.

#### BIBLIOGRAFIA

- 1.—KING, JOHN H. Studies in the pathology of the spleen, Arch. Int. Med., 14: 145, 1914.
- 2.—DOAN, CHARLES A. Hypersplenism, The Bulletin of the New York Academy of Medicine, 625-650, Oct. 1949.
- 3.—WOLMAN, IRVING J. et al. Splenectomy in childhood, changing concepts. Exhibit at A. M. A. Convention, New York, Jun. 1-5, 1953.
- 4.—LAM, R. C. Splenectomy for the treatment of sickle cell anemia, Am. J. Surg. 95: 150-153, 1958.
- 5.—SPRAGUE, C. C. and PATERSON, J.C.S. Role of the Spleen and Effect of Splenectomy in Sickle Cell Disease, Blood, 12: 569-581, 1958.
- 6.—WATSON, R. J. Lichtman, H. C.; and Shapiro, H. D.: Splenomegaly in Sickle Cell Anemia, Am. J. Med., 20: 196, 1956.
- 7.—SHOTTON, D.; CROCKETT, C. L. Jr. and LEAVELL, B. S.: Splenectomy in Sickle Cell Anemia: Report of a case and review of the literature, Blood, 6: 365-371, 1951.
- 8.—BARRERAS AREU, L.; LABOURDETTE, J. M. HECHAVARRIA, E.; ALONSO, G.; y DIEGUEZ, E.: Hiperesplenismo en el curso de la anemia a hematías falciformes. Revista Cubana de Pediatría, 29: 211-222, 1957.
- 9.—SCOTT, ROLAND B., and FERGUSON, ANGELLA D.: Studies in Sickle-Cell Anemia XIV. Management of the Child with Sickle-Cell Anemia, A. M. A. Jour. of Dis. of Children, 100: 85-93, Jul. 1960.