

Agenesia de bazo, situs inversus y cardiopatía congénita (Síndrome de Ivemark)

PRESENTACION DE UN CASO

Por los doctores:

LIANE BORBOLLA, ENZO DUEÑAS, EDUARDO BELLAS, ROLANDO PEREIRAS Y
RAFAEL PÉREZ MARTÍNEZ *

La agenesia congénita del bazo es una anomalía poco frecuente. Aislada, constituye una rareza; según Murphy y Mitchell¹ solamente se había encontrado hasta 1957 un caso en niños y 9 en adultos. La malformación se combina más a menudo con otras, situs inversus parcial, cardiopatías complejas y dismorfias viscerales que han recibido en conjunto el nombre de síndrome de Ivemark² autor escandinavo que hizo en 1955 un estudio muy completo de varias observaciones incluyendo 14 personales. En 1826, Martin³ y Breschet⁴ publicaron los protocolos de autopsia de dos lactantes con agenesia esplénica, cardiopatía congénita, situs inversus abdominal parcial y segmentaciones pulmonares aberrantes. Posteriormente Polhemus y Schafer⁵ revisaron 16 casos, señalando la asociación de persistencia del canal aurículo-ventricular común, situs inversus parcial, lóbulos accesorios del pulmón izquierdo y defectos de inserción del mesenterio. En 1959, Neimann, Pierson y colaboradores⁶ recopilaron 104 observaciones de la literatura. Monnet y Verney⁷ en 1960 publican otra, así como Chaptal y colaboradores⁸. Algunos autores^{9,10,11} han hecho el diagnós-

tico de la entidad en vida basándose especialmente en datos hematológicos. Nosotros,¹² en 1954, publicamos un caso estimando que fue el primero en la literatura cubana.

A continuación referimos nuestra segunda observación.

OBSERVACION

R. R. P. H. C. : 337388: Lactante de 3 meses, blanco, masculino, procedente de Guantánamo, ingresa en nuestro Servicio, 19 Oct. 1961, por presentar cianosis generalizada. Desde su nacimiento el niño muestra una coloración violácea de todo el cuerpo conjuntamente con una respiración muy rápida. Al mes y medio de edad, un facultativo le indica una placa de torax diciéndole a la madre que había una sombra en el corazón que desaparecería con el tiempo. Pero al ver que la cianosis persistía y se acentuaba con el llanto, ella decide traer al niño para ser hospitalizado. No hubo enfermedad alguna durante el embarazo; el parto fue a término, eutócico, el llanto fuerte al nacer pero el niño presentaba cianosis generalizada aunque no estuvo en cámara de oxígeno. Con los días disminuye dicha coloración violácea persistiendo en regiones distales. La alimentación ha sido suficiente; el des-

* Trabajo del Servicio de Pediatría del Hospital docente "Comandante Fajardo".

arrollo psicomotor dentro de límites normales para su edad. Los padres son jóvenes ambos y tienen 5 hijos siendo sus condiciones de vida deficientes.

Al examen, observamos un lactante de 3 meses que pesa 9 libras y mide 54 cms., circunferencia cefálica de 39 cms., temperatura de 36 grados centígrados, que guarda decúbito indiferente, con cianosis peribucal, alas de la nariz, palmar y plantar; con hipotonía muscular generalizada, cráneo de aspecto y configuración normal, con discreto craneotabes fisiológico para la edad, fontanela anterior abierta normal, sutura metópica presente, ligera hipoplasia del maxilar inferior; cuello: nada a señalar. Al examen del aparato circulatorio, choque de la punta no visible ni palpable, ligero abombamiento de la región precordial, latido epigástrico visible, a la auscultación, tonos cardíacos bien golpeados, no soplos, frecuencia cardíaca 140 pulsaciones por minuto, arterias periféricas palpables. Aparato respiratorio: tiraje infracostal y sub-costal, frecuencia respiratoria: 56 por minuto, murmullo vesicular normal. Abdomen blando y depresible, no doloroso a la palpación, hígado: borde superior 6^o espacio intercostal derecho, borde inferior rebasa 2 traveses el reborde costal. Bazo: no percutible ni palpable; sistema nervioso: reflejos ósteotendinosos presentes, sensorio conservado. Oídos: secreción purulenta en conducto auditivo externo derecho, oído izquierdo: nada a señalar.

EXAMENES COMPLEMENTARIOS

Hemograma: hematíes: 4.390.000/mm³, Hb.: 12.35 grs. por ciento, leucocitos: 18.500, conteo diferencial: linfocitos 61%, segmentados: 37%, monocitos: 1%, eosinófilos: 1%, hematocrito: 43%.

Urea: 30 mgs. %, glicemia: 80 mgs. % orina y heces fecales normales, eritrose-

dimentación: Método Westergreen: 6 en la hora.

Exudado de oído derecho: estafilococo dorado; antibiograma: rovamicina: Sxx, terramicina: Sxxx, polimyxin B: Sxx, aureomicina: R, sulfas: R, acromicina: Sx.

Telecardiograma: No se aprecian alteraciones de los diámetros cardíacos, hipovascularización de los campos pulmonares, aspecto del corazón en "sabot", ensanchamiento del mediastino superior a expensas del borde derecho. (Figs. 1, 2, 3.)

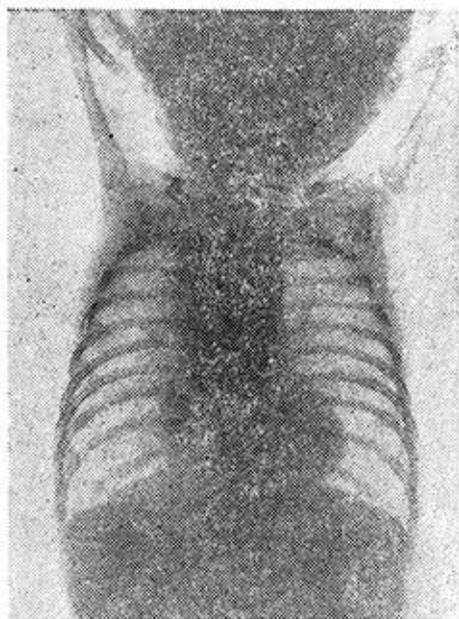


FIG. No. 1.—R.R.P. Telecardiograma: No existe aumento de los diámetros cardíacos, campos pulmonares claros, hipovascularizados, ensanchamiento del mediastino superior a expensas del borde derecho.

Electrocardiograma: ritmo sinusal, frecuencia auricular: 150 × minuto, frecuencia ventricular: 150 × minuto, onda P: acuminadas y bajo voltaje, P positiva en V1, espacio P-R: 0.10', intervalo QRS: 0.06', espacio QT: normal, AP: 85°, AQRS: 90°, AT: 40°, complejo QRS: S1, S2, S3, RS en D1, rS en D2

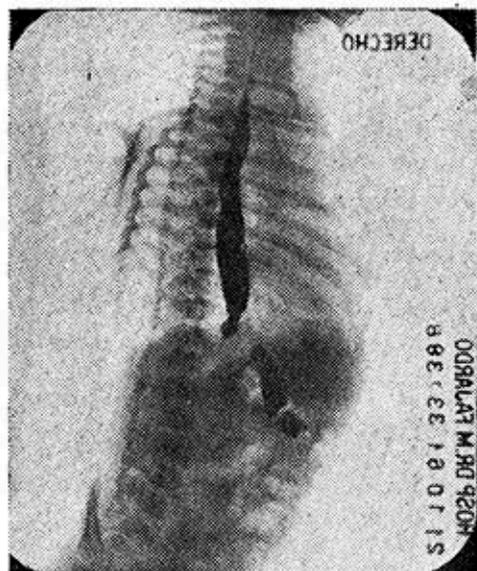


FIG. No. 2.—Telecardiograma en O.A.D.: No hay aumento de cavidades derechas, aurícula izquierda de tamaño normal.

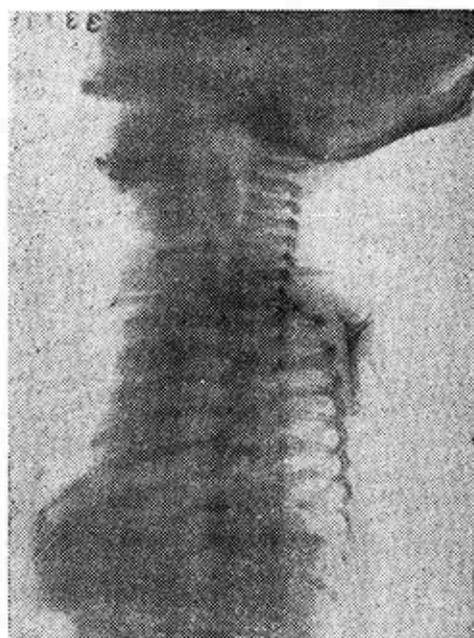


FIG. No. 3.—Telecardiograma en O.A.I.: No se observa aumento de ventrículo izquierdo.

y D3, RS en V1-V2-V3, rS en V4-V5-V6. Conclusiones: crecimiento de cavidades derechas.

Angiocardiografía: Dilatación del tronco venoso braquiocefálico derecho y de la parte superior de la cava superior con relleno retrógrado de venas pulmonares anómalas desembocando en la cava superior. Imagen convexa de la parte izquierda de la aurícula derecha que plantea existencia de vena cava superior izquierda. Imagen de relleno de todas las cavidades cardíacas en el negativo No. 3. Dextroposición marcada de la aorta con relleno de la misma desde el negativo No. 2. Hipoplasia del tronco de la arteria pulmonar y de sus ramas. Persistencia del conducto arterioso que se rellena desde el negativo No. 2. Anomalia supernumeraria de los vasos que emergen de la porción horizontal del cayado aórtico. (Figs. 4, 5.)

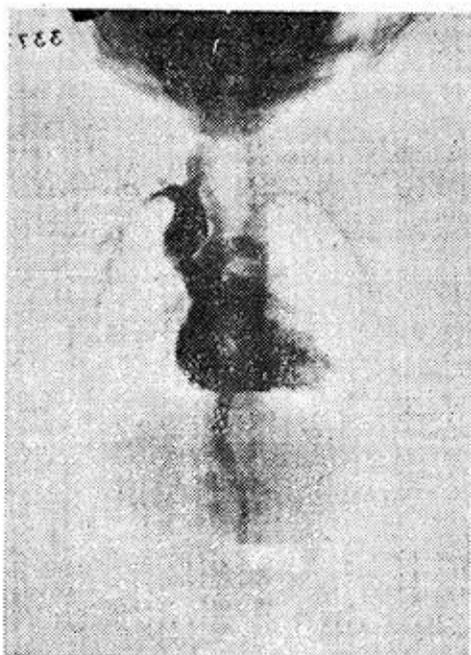


FIG. No. 4.—R.R.P. Angiocardiografía: Negativo No. 2: Es bien visible la dilatación del tronco venoso braquiocefálico derecho y de la parte superior de la cava superior con relleno retrógrado de venas pulmonares anómalas desembocando en la cava superior. Se observa la dextroposición marcada de la aorta con relleno de la misma. El conducto arterioso persistente se llena en este negativo.

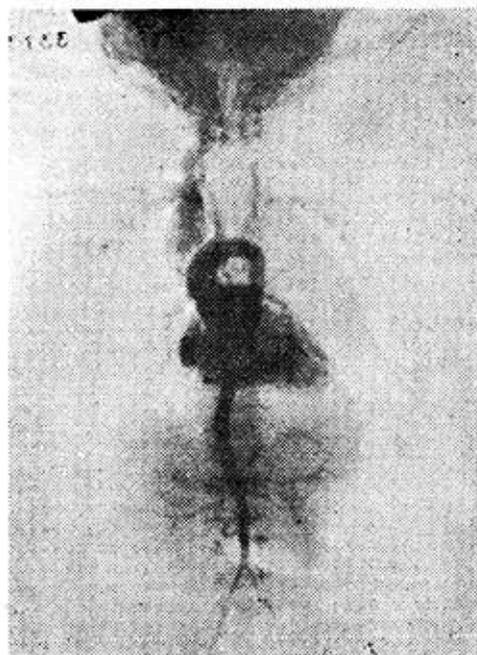


FIG. No. 5.—Angiocardiografía: Negativo No. 3: Imagen de relleno de todas las cavidades cardíacas en este negativo. Hipoplasia de la arteria pulmonar y de sus ramas. Anomalia supernumeraria de los vasos que emergen de la porción horizontal del coyado aórtico.

EVOLUCION

A su ingreso, se indican los exámenes complementarios y se instituye tratamiento de la otitis media purulenta derecha con penicilina procaínica 500.000 unidades diarias por vía intramuscular durante 10 días y cura local con sulfadiazina en polvo y a los 12 días el oído ya no supura. En ningún momento presenta el niño fiebre, toma bien su fórmula láctea y aumenta poco de peso. La cianosis persiste y la taquicardia se acentúa siendo la frecuencia cardíaca de 156 pulsaciones por minuto, por lo que se digitaliza a razón de 0.02 mgs. por kilogramo de peso como dosis total de digitoxina y se coloca el niño en cámara de oxígeno. A pesar del tratamiento, el niño no mejora, acentuándose la cianosis y fallece a los 18 días de su ingreso.

ESTUDIO NECROPSICO

Descripción macroscópica: Se encuentran una serie de malformaciones que son: Corazón biloculado con ausencia casi total del tabique interauricular es decir aurícula única, los ventrículos separados solamente por un esbozo de tabique interventricular en su parte inferior. Discreta hipoplasia de la estenosis del infundíbulo pulmonar y de las sigmoideas, con transposición de los grandes vasos, persistencia del conducto arterioso. Existen dos venas cavas superiores, una derecha que nace de la aurícula derecha y una izquierda que termina en aurícula homónima. También se observa confluencia de venas pulmonares a un lago común drenando por un vaso accesorio a un golfo común en vena cava superior derecha.

Isomerismo pulmonar: tres lóbulos en pulmón derecho y tres en el izquierdo. Ambos lóbulos medios a su vez poseen una sublobulación. A la apertura de la cavidad abdominal, se ve el estómago colocado hacia la derecha y el hígado muestra dos lóbulos de igual tamaño, uno a la derecha y el otro a la izquierda. La circulación hiliar hepática se halla situada delante del duodeno. No existe bazo y el mesenterio es común.

Descripción microscópica: Microabscesos hepáticos, hemorragia de médula suprarrenal, focos de hematopoyesis hepática.

Conclusiones: Cavidad auricular común con esbozo de tabique posterior; ventrículo común con esbozo de tabique interventricular inferior; transposición de grandes vasos; persistencia del conducto arterioso, estenosis infundibular de la arteria pulmonar con hipoplasia de su tronco y valvas, cava izquierda desembocando en porción correspondiente a aurícula izquierda. Desembocadura de venas pulmonares, tres de cada lado a un golfo común del cual parte un tronco venoso anómalo que

termina en cava superior donde existe otro golfo venoso. Pulmones trilobulados en ambos lados, hígado con dos lóbulos de igual tamaño, circulación hiliar hepática preduodenal, estómago a la derecha, mesenterio común y agenesia de bazo, es decir asociación de anomalías congénitas que corresponden a un síndrome de Ivemark. (Figs. 6, 7, 8.)



FIG. No. 6.—Examen necróptico: Corazón y grandes vasos rechazados hacia arriba: Anomalia de drenaje pulmonar: obsérvese la existencia de tres venas pulmonares en cada lado confluyendo en una formación en forma de lira de la que parte un grueso tronco venoso señalado con la flecha inferior en el momento que desemboca en vena cava superior derecha mediante un golfo; nótese que la desembocadura es estrecha. La flecha superior está colocada al lado de la vena cava superior derecha, a la izquierda la cava superior izquierda. Se observa también la arteria pulmonar y sus dos ramas y a la derecha del tronco, el ductus arterioso persistente.

COMENTARIOS

Nuestro paciente presenta un síndrome polimalformativo llamado de Ivemark cuyos elementos esenciales son

tres tipos de malformaciones: agenesia de bazo y arteria esplénica. Las anomalías cardíacas siempre presentes son graves y múltiples: dextrocardias o levo-cardias, dextroposición de aorta, malformaciones de los grandes troncos arteriales con persistencia del canal aurículoventricular común, corazón bilocular o trilocular, persistencia del ostium primum, foramen oval permeable, anomalías de retorno venoso pulmonar y de los grandes troncos venosos, transposiciones de los grandes vasos y atresia o estenosis de la arteria pulmonar. En la estadística de Neimann, Pierson y cols.⁶ en la cual está incluido nues-

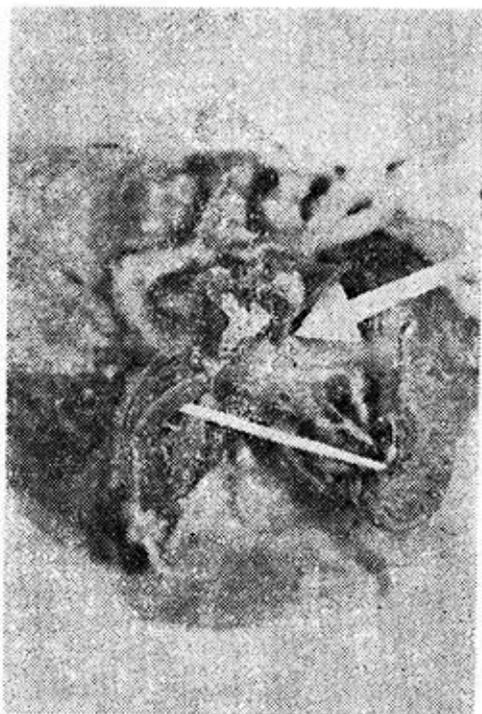


FIG. No. 7.—Pieza anatómica del paciente R.R.P.: Corazón abierto bilocular. La flecha indica el esbozo de tabique interauricular y más abajo el atrio ventricular común y sus valvas. En la porción izquierda del corte de ventrículo se aprecia el esbozo del tabique interventricular.

tro primer caso publicado,¹² las malformaciones cardíacas más frecuentes fueron: atresia de la pulmonar o este-

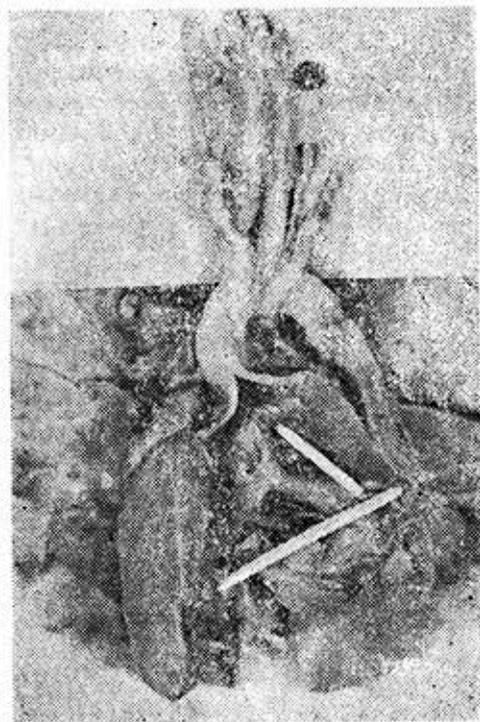


FIG. No. 8.—La misma pieza anatómica: Obsérvese en el cayado aórtico un vaso supernumerario y en la concavidad del mismo el ductus persistente. El indicador superior señala el origen de la pulmonar y su situación izquierda y posterior con relación a la aorta. Entre los dos indicadores un músculo popilar de primer orden hipertrofiado.

nosis, anomalías de venas pulmonares, transposición de grandes vasos, levocardia en 38 observaciones y dextrocardias en 28. Los otros defectos viscerales hallados a menudo son lobulaciones pulmonares supernumerarias, 52 veces en 104 casos, pulmones trilobulados, transposición o situación en plano medio del hígado, transposición del estómago.

Las otras inversiones del tractus digestivo son más raras. El mesenterio común se encuentra a menudo. En resumen, la asimetría pulmonar, la inversión gástrica, hígado transpuesto y mesenterio común son las malformaciones viscerales más constantes.

Las manifestaciones clínicas del síndrome son poco características: son ni-

ños con sintomatología cardíaca grave desde el nacimiento, cianosis, disnea, presencia o no de soplos sistólicos, insuficiencia cardíaca. Las otras malformaciones no producen síntomas. Los exámenes radiológicos son muy importantes para el diagnóstico de la afección durante la vida del enfermo. Permiten comprobar la cardiopatía, especialmente por medio de la angiocardigrafía como en nuestro paciente. Hemos señalado anteriormente que el síndrome de Ivemark está integrado principalmente por situs inversus parcial de vísceras abdominales con corazón normalmente situado a la izquierda o levocardia. Keith¹³ clasifica las levocardias en dos grupos de acuerdo con la presencia o ausencia de inversión auricular, tipo I: levocardia sin inversión de cámaras auriculares y tipo II: levocardia con inversión de dichas cavidades. Cuando las aurículas están invertidas, el ventrículo derecho forma el borde cardíaco izquierdo pero si no lo están, aquel está normalmente colocado a la derecha. Neimann, Pierson y cols.⁶ señalan también que al haber levocardia con inversión atrial, la vena cava superior no constituye el arco superior derecho a la radiografía pues está situada a la izquierda. El cateterismo es otro medio de diagnóstico útil. La radiografía permite precisar además la inversión de vísceras abdominales; aún en placa simple, se puede ver el lóbulo derecho hepático proyectando su sombra hacia la izquierda y viceversa, y la cámara gaseosa gástrica a la derecha. A veces se nota la ausencia de imagen esplénica. Aunque se ha señalado la posibilidad de reconocer las anomalías de segmentación pulmonar mediante estudio por broncografía lipiodada⁶ creemos que este proceder no está indicado de rutina. El electrocardiograma a veces muestra inversión de P en D1 en levocardias con inversión auricular, no siendo este dato de valor absoluto. El complejo QRS

muestra a menudo signos de hipertrofia ventricular derecha.⁹ Willi y Gasser^{9, 10} en 1952 y 1955 hicieron el diagnóstico clínico de agenesia de bazo en 7 casos, en 5 durante la vida y posteriormente Gasser¹⁴ estudió 4 pacientes más así como otros autores^{15, 16} que comprobaron también el diagnóstico hecho en vida por necropsias. Dos datos hematológicos son característicos del síndrome de Ivemark, la presencia espontánea y persistente de cuerpos de Heinz en los eritrocitos lo cual puede verse en preparaciones húmedas por microscopio de contraste de fase o por colorantes especiales, azul brillante cresyl, sulfato azul de nilo y otros.

En sangre periférica hay además eritroblastosis. Otros hallazgos son la poliglobulia, la macrocitosis y la presencia de restos cromatinicos en los hematíes (cuerpos de Howell-Jolly). Los cuerpos de Heinz son más numerosos en sangre periférica en los dos primeros meses de vida y alcanzan cifras de 11.2 a 20.0 por ciento.¹⁴ Puede encontrarse una reticulocitosis ligera y valores altos de hematocrito. Hay aumento de la resistencia osmótica. Los leucocitos están moderadamente elevados en número aunque ese dato es de poco valor. Se ha señalado siderocitosis y trombocitosis.¹⁵ Estas alteraciones hematológicas son similares a las que se han descrito en pacientes con atrofia esplénica marcada o esplenectomizados. Sin embargo, todas las anomalías hematológicas no están siempre presentes en todos los enfermos.⁷ Puede haber aumento de las gamma globulinas o disminución.⁶ Llama la atención en los niños con agenesia de bazo la frecuencia de las infecciones y su carácter recidivante. El bazo es un órgano reservorio importante de linfocitos y estos elementos juegan un gran papel en la formación de anticuerpos, motivo por el cual al estar ausente, porque se ha extirpado quirúrgicamente o bien por ausencia congénita, sobrevienen infecciones re-

petidas.⁷ Estos hechos nos hacen pensar que la cirugía reparadora de los defectos cardíacos no está exenta de riesgos inmediatos, y las infecciones postoperatorias son rebeldes a la antibioterapia.⁷ Las malformaciones del síndrome de Ivemark se explicarían por un trastorno de la embriogénesis, en el período en que ocurre la formación de las vísceras afectadas. La segmentación del corazón en ventrículos y aurículas y del bulbo arterial se produce entre los "horizontes XV y XVIII" de Streeter;¹⁷ así como el retorno dentro de la cavidad celómica del asa intestinal primitiva; en esta época también aparece el esbozo esplénico. Por lo tanto estas anomalías se producirían por una embriopatía que ocurre en la 5ª semana del embarazo ("horizontes XV a XVIII"). El agente teratógeno es desconocido pero es sin duda un factor semiletal con efecto pleiotrópico. El pronóstico de la afección es grave por los defectos cardíacos y la supervivencia es de algunas semanas o meses aunque se señala en la literatura un niño que vivió 8 años.¹⁸ Además la susceptibilidad a las consecuencias de la agenesia esplénica ensombrece el pronóstico.

Nuestro paciente no tenía alteraciones hematológicas especiales aunque no se estudió la existencia de cuerpos de Heinz y la muerte fue en gran parte el resultado de una sepsis a estafilococo dorado a punto de partida ótico.

RESUMEN

Presentamos un caso de agenesia de bazo con malformaciones cardíacas múltiples, inversión parcial de vísceras abdominales, mesenterio común y lóbulos pulmonares supernumerarios en un niño de 3 meses de edad. Este conjunto de anomalías congénitas ha recibido el nombre de síndrome de Ivemark y se explicaría por un trastorno de la embriogénesis en la 5ª semana del embarazo. Los factores que determinan la detención del desarrollo son desconocidos.

Nuestro paciente presentaba una otitis media purulenta por estafilococo dorado y septicemia. En la agenesia esplénica, aislada o con situs inversus con levocardia y otros defectos (Síndrome de Ivemark) se señala la frecuencia de las infecciones al igual que en los esplenectomizados.

RESUME

Nous présentons un cas d'agénésie splénique et de malformations cardiaques multiples, situs inversus partiel des viscères abdominaux, mésentère commun et segmentations pulmonaires aberrantes chez un enfant âgé de 3 mois. Ce complexe polymarformatif a reçu le nom de syndrome d'Ivemark et s'expliquerait par un défaut de l'embryogenèse dans la cinquième semaine de la grossesse. Les facteurs que déterminent l'arrêt de développement sont inconnus. Notre malade présentait une otite moyenne suppurée à staphylocoques dorés et septicémie. Nous signalons la

fréquence des infections dans l'agénésie splénique isolée ou accompagnée de situs inversus avec levocardie et d'autres anomalies (Syndrome d'Ivemark) de même que chez les splénectomisés.

SUMMARY

A case of congenital absence of the spleen with multiple cardiac abnormalities, situs inversus partial, accessory lobes of the lung and abnormal mesenteric attachments is reported in a three month-old male infant.

These defects are known as the Ivemark's syndrome. Embryonic studies indicate that in this syndrome a developmental defect occur in the fifteenth week of gestation. The factors that determined normal development are unknown. Our patient had purulent otitis and sepsis. In the congenital absence of the spleen alone or with situs inversus and levocardia and other abnormalities, there is an increased susceptibility to infections as in splenectomized patients.

BIBLIOGRAFIA

- 1—*Murphy, J. W. and Mitchell, W. A.*: Congenital Absence of the Spleen, *Pediatrics*, 20: 253, 1957.
- 2—*Ivemark, B. I.*: Implications of agenesis of the spleen on the pathogenesis of congenital anomalies in childhood, *Acta paediat.*, 44: suppl. 104, 1955.
- 3—*Martin, G.*: Observations d'une déviation organique de l'estomac, d'une anomalie dans la situation, dans la configuration du coeur et des vaisseaux qui en partent ou qui s'y rendent, *Bull. Soc. Anat. Paris*. 1re. année, 1826, Paris, 1841, p. 39.
- 4—*Breschet, G.*: Mémoire sur l'ectopie de l'appareil de la circulation et spécialement sur celle du coeur. *Répert. gén. d'anat. et de physiol. path.*, 2:1, 1826.
- 5—*Polhemus, D. W. and Schafer, W. B.*: Congenital Absence of the Spleen Syndrome with atrio-ventricularis and Situs Inversus: case reports and review of the Literature, *Pediatrics*, 9:696, 1952.
- 6—*Neimann, N., Pierson, M., Pernot, C. et Gentin, G.*: Polydystrophie caractérisée par l'association de malformation de la rate avec cardiopathie congénitale et inversion des viscères thoraciques et abdominaux, (Syndrome d'Ivemark). *Pédiatrie*, 14:355, 1959.
- 7—*Monet, P. et Verney, R.*: Cardiopathie congénitale complexe associée à une agénésie splénique et à des anomalies de position des viscères abdominaux. (Syndrome d'Ivemark), *Arch. franç. pédiat.*, 17:451, 1960.
- 8—*Chaptal, J., Cazal, P., Jean, R., Bonnet, H. et Mandin, A.*: Agénésie de la rate, situs inversus et cardiopathies complexes. (Syndrome d'Ivemark). Etude clinique hématologique et anatomique, *Pédiatrie*, 15:125, 1960.
- 9—*Gasser, C. and Willi, H.*: Spontane Innenkörperbildung bei Milzagenesie, *Helvet. paediat. acta*, 7:369, 1952.
- 10—*Willi, H. and Gasser, C.*: The Clinical Diagnosis of the Triad Spleen Agenesis, Defects of the Heart and Vessels and Situs Inversus, *Neo-Natal Studies*, 4:25, 1955.

- 11—*Polhemus, D. W. and Schafer, W. B.*: Absent Spleen Syndrome, Hematologic Findings as Aid to Diagnosis, *Pediatrics*, 24:254, 1959.
- 12—*Borbolla Vacher, L. y Oteiza Arjona, A.*: Ausencia congénita del bazo; reporte de un caso, *Arch. Hosp. Univ. Habana*, 6:551, 1954.
- 13—*Keith, J. D., Rowe, R. D. and Vlad, P.*: Heart Disease in Infancy and Childhood, The Macmillan Company, New York, 1958, p. 557.
- 14—*Gasser, C.*: Heinz Body Anemia and Related Phenomena, *J. Pediat.*, 54:673, 1959.
- 15—*Bush, J. A. and Ainger, L. E.*: Congenital Absence of Spleen with Congenital heart disease, *Pediatrics*, 15:93, 1955.
- 16—*Plowman, D. E. M.*: Congenital Absence of the Spleen associated with Cardiac Abnormalities, *Brit. Med. J.* 1:147, 1957.
- 17—*Streeter, G. L.*: Developmental Horizons in Human Embryos. Description of Age Groups XV, XVI, XVII and XVIII being the third issue of a survey of the Carnegie Collection, *Carnegie Contrib. to Embryol.*, 32:133, 1943.
- 18—*Essipova, I. K. et Sobolieva, A. D.*: Un cas de malformation congénitale inhabituelle du coeur (Dextro-division du ventricule, atrésie de la valvule tricuspide), associée a une absence de la rate et une sinistro-position du foie, *Ark. Pot. Moskva*, 23:72, 1958.