

Caso clínico

Esplenectomía y colecistectomía en la enfermedad de Minkowski-Chauffard

Damián Palafox,* María José Muñoz-Pérez,[†] Brenda Tello-López,[§] Miguel Ángel Vichido-Luna^{||}

* Servicio de Cirugía. Hospital General de México.

[†] Departamento de Ciencias de la Salud. Universidad Popular Autónoma del Estado de Puebla.[§] Hospital Infantil de México.^{||} Instituto Nacional de Pediatría.

Resumen

La enfermedad de Minkowski Chauffard es una entidad autosómica dominante causada por una morfología eritrocitaria anormal debido a deficiencias proteínicas específicas. También denominada esferocitosis hereditaria, es la principal causa de anemia hemolítica hereditaria en México; se caracteriza además por esplenomegalia e ictericia. El objetivo del presente reporte de la enfermedad en dos hermanas consanguíneas radica en presentar la información actual existente en el padecimiento asociándola al manejo integral de este tipo de pacientes, incluyendo tests genéticos de diagnóstico actuales y la utilidad de la cirugía.

Palabras clave: Esferocitosis hereditaria, anemia hemolítica, ictericia, esplenectomía.

Abstract

Minkowski Chauffard disease is transmitted in a dominant autosomal pattern; it is caused by abnormal erythrocyte morphology due to specific protein deficiencies. Also known as hereditary spherocytosis, it is the main cause of hereditary haemolytic anemia; it is also characterized by splenomegaly and jaundice. The aim of the report of the disease in two sisters, it is to present the current information available about the disease and correlate it to the integral patient management, including genetic tests and the usefulness of surgery.

Key words: Hereditary spherocytosis, hemolytic anemia, jaundice, splenectomy.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Minkowski Chauffard es autosómica dominante, caracterizada por anemia hemolítica causada por una morfología eritrocitaria anormal debido a deficiencias proteínicas específicas. En nuestro país, esta entidad clínica, también conocida como esferocitosis hereditaria, es la principal causa de anemia hemolítica hereditaria.¹ En el 75% de los casos se transmite con carácter autosómico dominante, mientras que en el 25% restante presenta un patrón autosómico recesivo, herencia dominante con penetrancia incompleta o mutaciones espontáneas.² La mayoría de los individuos afectados cursa con hemólisis leve o moderada.³ La enfermedad es causada por un defecto en la organización del citoesqueleto eritrocitario debido a deficiencia o disfunción de alguno de sus constituyentes, tales como la espectrina, ankirina, banda 3 y/o proteína 4-2, cuyo papel es el de mantener la forma, deformabilidad y elasticidad del glóbulo rojo.³⁻⁵

Se presentan a continuación dos casos de la enfermedad en dos hermanas con historia de ictericia y anemia, ambas

con presencia de colecistitis litiasica, sintomática en una de ellas. Tras una exhaustiva evaluación, se llevaron a cabo satisfactoriamente colecistectomía y esplenectomía electivas, obteniéndose así notable mejoría clínica.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Se trata de pacientes femeninas de 12 y 16 años, hermanas consanguíneas. La paciente de 16 años (caso 1) fue producto de un embarazo que cursó con amenaza de parto pretérmino por infección de vías urinarias; se obtuvieron datos de sufrimiento fetal agudo, motivo por el cual se decidió interrupción del embarazo vía abdominal, obteniéndose producto a término de 3,200 g. A los ocho días de recién nacida fue necesaria su hospitalización en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN) por presentar ictericia generalizada; permaneció siete días en la UCIN, recibiendo tratamiento con fototerapia, resolviéndose el cuadro. La paciente cursó con anemia hemolítica y reticulocitosis. Ante un alto índice de sospecha y tras descartar otras causas comunes de tales hallazgos de laboratorio y clínicos, se

realizaron estudios al padre, quien fue diagnosticado como portador del padecimiento.

La hermana menor, de 12 años (caso 2), fue producto de un embarazo normoevolutivo, presentando ictericia al momento del nacimiento en zonas Kramer I-IV, tratada a los cinco días de recién nacida mediante exanguinotransfusión. Durante la edad preescolar y escolar, se mantuvo asintomática, en control por consulta externa en su unidad médica de adscripción. La hermana menor fue la primera en presentar sintomatología relacionada con la enfermedad, si bien la madre refiere que ambas tenían el antecedente de leve tinte icterico en escleróticas, sin cursar con algún otro síntoma. Inició tres semanas previas a su ingreso con dolor abdominal difuso y lumbar, con astenia, artralgias, fiebre de 38 °C y adinamia. Presentaba el antecedente en semanas previas de tener manifestaciones dermatológicas de equimosis y petequias. A su ingreso TA 110/80. Grupo sanguíneo A positivo. Panel viral negativo. Se integró el diagnóstico de esferocitosis hereditaria asociando la clínica, los estudios de laboratorio y el antecedente de positividad para las pruebas de la enfermedad, tanto en el padre como en la hermana mayor. Se realizó un frotis de sangre periférica evidenciando esferocitos.

A la exploración física, paciente con palidez, ictericia generalizada, dolor en hipocondrios derecho e izquierdo, palpándose hepatomegalia y esplenomegalia; incluso en radiografía simple de abdomen era variable el crecimiento esplénico (*Figura 1*). La ecografía de hígado y vías biliares

demonstró hígado aumentado de tamaño, vesícula acodada y en su interior la presencia de múltiples litos móviles que generaban sombra sónica posterior, esplenomegalia, riñones en situación normal. Se programó cirugía electiva realizándose mediante cirugía abierta exploración de vías biliares, esplenectomía y colecistectomía totales en un mismo tiempo quirúrgico.

La hermana mayor acudió seis meses posteriores a la intervención quirúrgica de su hermana, presentando importante tinte icterico en escleróticas, palidez tegumentaria, astenia y adinamia. Se realizaron estudios de laboratorio básicos así como test de fragilidad osmótica y frotis periférico. La tomografía demostró en esta paciente que la esplenomegalia condicionaba desplazamiento en sentido caudal del riñón izquierdo (*Figuras 2 y 3*). Los resultados



Figura 1. Radiografía simple de abdomen. Se aprecia hepatoesplenomegalia. (Caso 2).

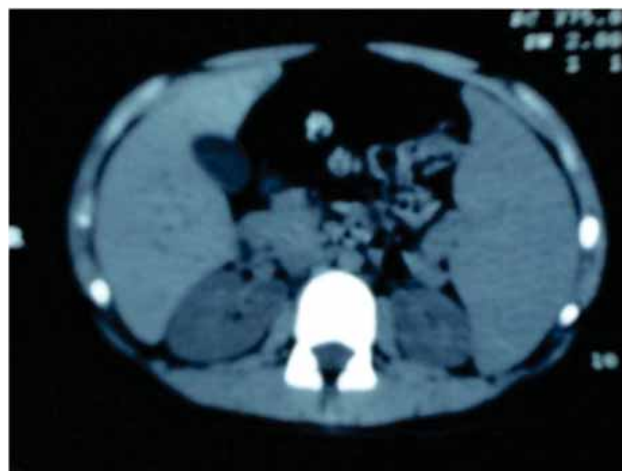


Figura 2. Tomografía computarizada. Evidencia de esplenomegalia y litiasis vesicular. (Caso 1).

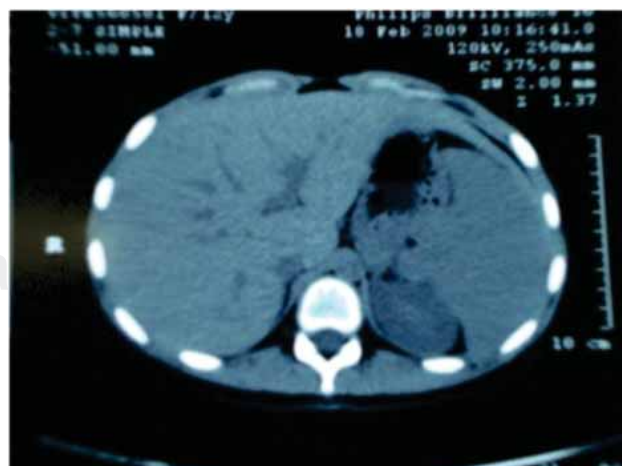


Figura 3. Tomografía computarizada. Esplenomegalia con moderado desplazamiento renal izquierdo. (Caso 1).

de laboratorio pre y postoperatorios de ambas pacientes se muestran en el *cuadro I*. El resultado del test de fragilidad osmótica se encuentra en el *cuadro II*.

En ambas se programó cirugía electiva consistente en esplenectomía y colecistectomía abiertas mediante abordaje abierto en la línea media. Los padres de las pacientes solicitaron la realización de los procedimientos quirúrgicos por medio de este abordaje, no aceptando realización de cirugía laparoscópica. No mencionaron algún motivo en especial de esta elección. La evolución postoperatoria fue satisfactoria con disminución progresiva de la hiperbilirrubinemia

Cuadro I. Valores de laboratorio comparativos durante el pre y postoperatorio.

Caso 1 (hermana mayor)		
Perfil hepático	Preoperatorio	Postoperatorio
Bilirrubina total	5.89	7.71
Bilirrubina directa	0.31	0.36
Bilirrubina indirecta	5.58	7.35
TGO	16	16
TGP	13	17
Fosfatasa alcalina	70	59
Biometría hemática	Preoperatorio	Postoperatorio
RBC	3.38	3.93
HGB	10.90	12.70
HCT	27.9	35.3
MCV	82.4	89.6
MCH	32.2	32.3
MCHC	39.0	36.1
RDW	22.8	21.1
PLT	326	374
Reticulocitos	7	
Esferocitos + +		
Caso 2 (hermana menor)		
Perfil hepático	Preoperatorio	Postoperatorio
Bilirrubina total	38.9	14.83
Bilirrubina directa	16.9	9.1
Bilirrubina indirecta	22	5.73
TGO	46	49
TGP	103	70
Fosfatasa alcalina	202	194
Biometría hemática	Preoperatorio	Postoperatorio
RBC	3.06	4.1
HGB	10.2	13
HCT	26.2	36.7
MCV	85.6	90
MCH	33.3	31.4
MCHC	38.9	34.8
RDW	18.5	15.6
PLT	247	590
Reticulocitos	6.2	
Esferocitos +		

Cuadro II. Test de fragilidad osmótica, solución hipotónica. Espectrofotometría. Paciente 1.

Hemólisis inicial problema	.70%	Referencia	.45-.50%
Hemólisis inicial testigo	.50%	Referencia	.45-.50%
Hemólisis completa problema	.50%	Referencia	.30-.40%
Hemólisis completa testigo	.40%	Referencia	.30-.40%

y notable mejoría clínica. Ambas fueron respectivamente egresadas en el día 5 del postoperatorio. Ambas pacientes recibieron inmunización contra neumococo y llevan seguimiento protocolario cada tres meses.

DISCUSIÓN

Actualmente se conocen los genes que codifican para las proteínas de membrana del citoesqueleto del glóbulo rojo así como sus respectivos sitios cromosómicos; el conocer la mutación genética específica no tiene influencia en el manejo clínico del paciente. Entre los genes se encuentran el SPTA1, SPTB, ANK1, EPB42.³ Un estudio publicado por Perea y colaboradores evaluó la utilización de los polimorfismos G199A y NcoI del gen ANK1, y Memphis I del gen SLC4A1 como marcadores genéticos para identificar esta enfermedad en pacientes mexicanos y concluyendo que únicamente el polimorfismo NcoI puede ser utilizado como marcador genético de rastreo de esferocitosis hereditaria.⁶ El diagnóstico se hace comúnmente en un preescolar o escolar con anemia de grado variable, esplenomegalia e ictericia. Se reporta colelitiasis asociada en 21-63% de los casos.⁷

En la mayoría de casos (75%) existe la historia familiar de la enfermedad.³ Los parámetros de diagnóstico para la esferocitosis hereditaria son el hallazgo de esplenomegalia a la exploración física, prueba de Coombs negativa, evidencia de alteración en la morfología de los eritrocitos en frotis periférico, es decir, esferocitos, así como anomalía en los índices eritrocitarios tales como disminución de hemoglobina y volumen corpuscular medio, aumento de concentración de hemoglobina corpuscular media y reticulocitosis.³

En cuanto al tratamiento, deben ofrecerse transfusiones sanguíneas y suplementos de folato en medida de lo necesario, así como tratamiento sintomático. Se encuentra ampliamente aceptado que los pacientes afectados por la enfermedad, al igual que con otro tipo de anemias hemolíticas en particular, se benefician considerablemente con la realización de esplenectomía. Es de suma importancia evaluar el riesgo-beneficio en cada uno de los pacientes, tomando en consideración la edad del sujeto, la severidad de la anemia, el grado de hemólisis y las dimensiones del bazo. Algunos estudios demuestran que el mayor beneficio de la esplenectomía se obtiene en pacientes con formas moderadas y severas de la enfermedad.³⁻⁷ Así mismo, muchos pacientes son diagnosticados con colecistitis litíase, donde el hallazgo es compatible invariablemente de litos

de pigmento negro; un número variable de pacientes se presentará sintomático y requerirá además la realización de colecistectomía, la cual puede ser efectuada en el mismo tiempo quirúrgico de la esplenectomía. Actualmente, la tendencia quirúrgica mundial es que ambos procedimientos

sean realizados mediante abordaje laparoscópico, ya que la cirugía de mínima invasión ofrece menor trauma quirúrgico al niño, además de que existe recuperación y reintegración más rápidas a las actividades cotidianas, y es mejor aceptada tanto por pacientes como por sus padres.⁷⁻¹¹

BIBLIOGRAFÍA

1. Ibarra B, Sánchez JY, Camacho AL, Magaña MT, Perea FJ. Red cell membrane protein deficiencies in Mexican patients with hereditary spherocytosis. *Blood Cells Mol Dis* 2003; 31 (3): 357-359.
2. Mullier F, Lainey E, Fenneteau O, Da Costa L, Schillinger F, Bailly N et al. Additional erythrocytic and reticulocytic parameters helpful for diagnosis of hereditary spherocytosis: results of a multicentre study. *Ann Hematol* 2011; 90 (7): 759-768.
3. Bolton-Maggs PH, Langer JC, Iolascon A, Tittensor P, King MJ. Guidelines for the diagnosis and management of hereditary spherocytosis--2011 update. *Br J Haematol* 2012; 156 (1): 37-49.
4. Delaunay J. The molecular basis of hereditary red cell membrane disorders. *Blood Rev* 2007; 21 (1): 1-20.
5. Gallagher PG, Steiner LA, Liem RI, Owen AN, Cline AP, Seidel NE, Garrett LJ, Bodine DM. Mutation of a barrier insulator in the human ankyrin-1 gene is associated with hereditary spherocytosis. *J Clin Invest* 2010; 120 (12): 4453-4465.
6. Perea-Díaz J, Camacho-Torres AL, Sánchez-López JY, Mesa-Cornejo VM, Ibarra B. Análisis de los polimorfismos G199A, NcoI del gen ANK1 y Memphis I del gen SLC4A1 en individuos sanos y pacientes mexicanos con esferocitosis hereditaria. *Gac Med Mex* 2006; 142 (5): 435-437.
7. Casale M, Perrotta S. Splenectomy for hereditary spherocytosis: complete, partial or not at all? *Expert Rev Hematol* 2011; 4 (6): 627-635.
8. Wood JH, Partrick DA, Hays T, Sauaia A, Karrer FM, Ziegler MM. Contemporary pediatric splenectomy: continuing controversies. *Pediatr Surg Int* 2011; 27 (11): 1165-1171.
9. Abdullah F, Zhang Y, Camp M, Rossberg MI, Bathurst MA, Colombani PM et al. Splenectomy in hereditary spherocytosis: Review of 1,657 patients and application of the pediatric quality indicators. *Pediatr Blood Cancer* 2009; 52 (7): 834-837.
10. Rescorla FJ, Engum SA, West KW, Tres Scherer LR 3rd, Rouse TM, Grosfeld JL. Laparoscopic splenectomy has become the gold standard in children. *Am Surg* 2002; 68 (3): 297-301.
11. Guaglio M, Romano F, Garancini M, Degrate L, Luperto M, Uggeri F, Scotti M, Uggeri F. Is expertise in pediatric surgery necessary to perform laparoscopic splenectomy in children? An experience from a department of general surgery. *Updates Surg* 2012; 64 (2): 119-123.

Correspondencia:
Dr. Damián Palafox,
Calle San Francisco Núm. 7.
Col. Del Valle. Del. Benito Juárez, 03100,
Ciudad de México.