

Caso clinicopatológico

Secuencia de lateralidad derecha con anisosplenía

Marco A Durán P,¹ Avril Guereña E¹

¹ Unidad de Patología del Hospital General de México y Facultad de Medicina de la UNAM

Resumen clínico

Se trató de un recién nacido de sexo femenino de 5 días de vida extrauterina, de término. Hijo de madre de 24 años sin antecedentes hereditarios de importancia. Parto eutóxico con peso al nacimiento de 2,800 g. y Apgar de 7/7. En las primeras horas después del nacimiento, presentó cianosis distal por lo que se trató con casco cefálico y posteriormente FiO_2 al 40% y 60%. En la exploración física la niña presentó mucosas secas, campos pulmonares sin alteraciones, ruidos cardíacos arrítmicos, abdomen blando con hepatomegalia, peristalsis presente y normal, extremidades eutróficas. En la placa simple de tórax hubo datos de cardiomegalia, corazón de forma ovoide, con flujo pulmonar aumentado. En el ecocardiograma se detectó heterotaxia visceral, ventrículo único, canal atrioventricular común, comunicación interventricular perimembranosa, persistencia del conducto arterioso, conducto arterial no permeable a vena cava superior más conducto subclavio pulmonar. En el electrocardiograma el eje estaba desviado a la derecha con datos sugestivos de crecimiento de ventrículo derecho e izquierdo. Los estudios de laboratorio informaron: glucosa 37 mg/dL, bilirrubina total: 3.82 mg/dL, calcio: 7.89 mg/dL, magnesio: 1.57 mEq/L transaminasa glutámico oxalacética 32, transaminasa glutámico pirúvica 15, pH 7.28, PCO_2 42, PO_2 23, HCO_3 19.7, TCO_2 21, BE-8.2, saturación 30%, Grupo sanguíneo "A" Rh+.

Durante los 5 días de vida permaneció con cianosis, posteriormente evolucionó con bradicardia, palidez de tegumentos, hipotensión arterial y en estas condiciones falleció.

Hallazgos anatomicopatológicos

En la autopsia no había malformaciones congénitas en el aspecto externo del cuerpo. Ambos pulmones presentan tres lóbulos y tres bronquios epiarteriales (figura 1). El corazón está aumentado de tamaño y peso, la cavidad ventricular izquierda tiene morfología derecha, hay isomerismo atrial derecho, doble vena cava superior con comunicación en la aurícula derecha. Hay un tronco arterial común el cual se origina del ventrículo izquierdo y en la pared posterior del tronco emergen dos ramas arteriales pulmonares. Existe una cavidad única ventricular por presencia de canal auriculoventricular co-

mún con válvula única que comunica a ambos ventrículos con inserción de las cuerdas tendinosas en la pared posterior de ambos ventrículos. Se observa un defecto del *septum* intratrial del tipo *ostium primum* y del tabique interventricular de tipo perimembranoso. Hay doble sistema de vena cava inferior que desemboca en la aurícula derecha y pasa a través del diafragma, hay comunicación venosa anómala pulmonar sin identificar morfológicamente la desembocadura al atrio o vena cava inferior y que las ramas son sumamente delgadas y estenóticas que dificultan su disección. El hígado está aumentado de peso y el lóbulo izquierdo tiene morfología derecha y ocupa todo el eje transversal del abdomen (figura 2), el lecho de la vesícula biliar es central. En el lado derecho del abdomen hay cuatrobazos de diferente tamaño mide 3 cm. y el más pequeño mide 0.4 cm. (figura 3).

Diagnósticos anatomicopatológicos

Secuencia de lateralidad derecha con anisosplenía

Isomerismo atrial derecho

Asa L ventricular

Doble vena cava superior e inferior

Tronco arterial común

Conexión venosa pulmonar anómala

Canal auriculoventricular con válvula única

Comunicación interauricular tipo *ostium primum*

Comunicación interventricular tipo perimembranoso

Pulmones trilobulados bilaterales con bronquios

epiarteriales

Dextroisomerismo hepático

Anisosplenía (4 bazos de diferente tamaño)

Comentario clinicopatológico

El isomerismo derecho se caracteriza por *situs ambiguo* con lateralidad derecha bilateral asociado a asplenía, el isomerismo izquierdo presenta lateralidad izquierda bilateral asociado a poliesplenía.¹ La heterotaxia es el arreglo anormal de órganos y grandes vasos de manera diferente al arreglo ordenado tanto del *situs solitus* o *situs inversus*.¹ La secuencia de lateralidad derecha e izquierda es un defecto primario en la

asimetría normal durante la morfogénesis en los primeros 30 días del desarrollo embrionario.² El síndrome de asplenia-poliesplenia es un complejo de malformaciones del *situs* visceral con malformaciones cardíacas y extracardíacas. De acuerdo a Applegate el síndrome de asplenia-poliesplenia pertenece a un espectro sobrepuerto de anomalías que requieren descripción individualizada en cada caso por lo que recomienda en llamarlo síndrome de heterotaxia.³

El síndrome de asplenia y poliesplenia tiene una incidencia de 1 a 10,000 a 1 en 20,000 recién nacidos vivos,⁴ su presentación es generalmente esporádica aunque tiene un reconocido carácter genético ya que está asociado al cromosoma X^{5,6} a herencia autosómica dominante,⁷ autosómica recesiva⁸ y translocaciones y de lesiones,⁹ además se han detectado mutaciones en el gen Connexina 43 que se ha relacionado con heterotaxia visceroatrial.⁴

La secuencia de lateralidad derecha o síndrome de Ivemark cursa con agenesia del bazo, pulmón trilobular, bron-



Figura 3. Bazos múltiples.



Figura 1. Pulmones.



Figura 2. Hígado.

quios epiarteriales bilaterales, aurículas derechas bilaterales, aorta y vena cava inferior yuxtapuestas, implantación mesentérica anormal, anomalías renales,² infecciones cutáneas y respiratorias relacionadas con sepsis¹⁰ y presencia de cuerpos de Howell-Jolly de Heinz en eritrocitos.

El síndrome de poliesplenia o secuencia de lateralidad izquierda se caracteriza por presentar pulmón bilobulado con bronquios hipoarteriales, aurículas izquierdas, retorno venoso de la vena cava inferior a la vena ácigos e isomerismo hepático,² en este síndrome las alteraciones viscerales principalmente las cardíacas no son tan graves como en la asplenia.

Landing y col. analizaron los patrones isoméricos bronquiales en 5 tipos asociados a la presencia o ausencia del bazo y en relación a los sexos de los pacientes.¹¹

El bazo puede ser parte del síndrome de asplenia como está documentado en casos aislados en la literatura. En el informe de Layman en 1968 se presenta un caso con asplenia en donde el bazo era de aspecto rudimentario.¹² Otro caso informado mostró un síndrome de Ivemark en una niña de dos meses con un bazo de morfología normal, considerando que la poliesplenia e hipoesplenia son variantes de este síndrome.¹³ La presencia de un bazo normal en el síndrome de asplenia con pulmones trilobulados, *situs inversus* y dextrocardia ha sido previamente descrito por Epstein y colaboradores.¹⁴ Di Stefano y colaboradores¹⁵ informaron dos gemelos consanguíneos, ambos presentaron dextrocardia y en la necropsia se encontró en uno de los gemelos un bazo pequeño e isomerismo pulmonar derecho. La asplenia ha sido también descrita en un paciente con síndrome de Meckel que tuvo un bazo lobulado y dos bazos accesorios, pulmones trilobulados y *situs inversus*.¹⁶ En resumen en el síndrome de asplenia puede estar presente el bazo con diferentes características morfoló-

gicas que varían de hipoplasia (bazo rudimentario), a bazo accesories, un solo bazo normal o múltiples bazos de diferente tamaño (anisosplenía) como el caso aquí informado.

Es importante el estudio clínico cuidadoso de heterotaxia en los pacientes ya que la denominación del síndrome de asplenia y poliesplenía puede producir confusiones en el abordaje quirúrgico y en el pronóstico de los pacientes. Es recomendable no designar siempre al síndrome de asplenia-poliesplenía con base en la presencia o ausencia del bazo.

Referencias

1. Winer-Muram HT. Adult presentation of heterotaxic syndromes and related complexes. *J Thorac Imaging* 1995; 10: 43-57.
2. Kenneth LJ. Smith's recognizable patterns of human malformation 5^a. Ed WB Saunders Company 1997.
3. Applegate KE, Goske MJ, Pierce G, Murphy D. Situs revisited: imaging of the heterotaxy syndrome. *Radiographics* 1999; 19: 837-52.
4. Britz-Cunningham SH, Shah MM, Zuppan CW, Fletcher WH. Mutations of the connexin 43 Gap-junction gene in patients with heart malformations and defects of laterality. *New Engl J Med* 1995; 332: 1323-9.
5. Casey B, Devoto M, Jones KL, Ballabio A. Mapping a gene for familial *situs* abnormalities to human chromosome Xq24-q27. 1. *Nature Genet* 1993; 5: 403-407.
6. Mikkila SP, Janas M, Karikoski R, Tarkkila T, Simola KOJ. X-linked laterality sequence in a family with carrier manifestations. *Am J Med Genet* 1994; 49: 35-438.
7. Casey B, Cuneo BF, Vitali C, Van Hecke H, Barrish J, Hicks J et al. Ballabio A, Hoo JJ. Autosomal dominant transmission of familial laterality defects. *Am J Med Genet* 1996; 61: 325-328.
8. Mc Chane RH, Heisch JH, Russel LJ, Weisskopf B. Ivemark's "asplenia" syndrome: a single gene disorder. *South Med J* 1989; 82: 1312-3.
9. Carmi R, Boughman JA, Rosembaum KR. Human *situs* determination is probably controlled by several different genes. *Am J Med Genet* 1992; 44: 246-9.
10. Walman JD, Rosenthal A, Smith AL, Shurins S, Nadas AS. Sepsis and congenital asplenia. *J Pediatr*.
11. Gilbert-Barnes E. Respiratory system: Gilbert-Barnes E. *Potter's Pathology of the fetus and infant* Vol 1, Mosby-Year Book, Inc. 1997. P728.
12. Layman TE, Levine MA, Amplatz K et al. Asplenic syndrome in association with rudimentary spleen. *Am J Cardiol* 1968; 20: 136.
13. Sánchez J, Villavicencio R, Domingo J, Martínez PA. "Ivemark's syndrome" with a normally developed spleen. *Arch Inst Cardiol Mex* 1973; 43: 325-329.
14. Epstein ML, Formanek AG, Bessinger FB, Edwards JE. Clinical pathological conference. *Am Heart* 1980; 99: 510-516.
15. Distefano G, Romeo MG, Grasso S, Mazzone D, Sciacca P, Mollica F. Dextrocardia with and without *situs* fiscerum *versus* in two sibs. *Am J Med Genet* 1987; 27: 929-934.
16. Moerman P, Verbeken E, Fryns JP, Goddeeris P, Lauweryns JM. Associations of Meckel syndrome with M-anisosplenia in one patient. *Clin Genet* 1982; 22: 143-147.