

Instituto de Hematología e Inmunología

CRISIS DE SECUESTRO HEPÁTICO EN PACIENTES CON ANEMIA DREPANOCÍTICA

Dr. Edgardo Espinosa Martínez, Dr. Carlos Hernández Padrón, Dr. Rafael Losada Buchillón, Dr. José R. Mesa Cuervo, Dra. Alelí Plasencia Ternblón y Dr. Humberto Cabrera Rojas

RESUMEN

Se estudiaron 120 pacientes adultos con anemia drepanocítica que por diferentes causas ingresaron en el Instituto de Hematología e Inmunología durante los años 1996-1997. En 16 (13,3 %) de estos enfermos se encontraron los criterios diagnósticos de la crisis de secuestro hepático. Hubo disminución significativa de la cifra de hemoglobina ($p < 0,01$) y aumento significativo de la hepatomegalia ($p < 0,01$), el incremento de la reticulocitosis no fue estadísticamente significativo. Los síntomas clínicos más frecuentes fueron la fiebre (62,5 %) y la crisis vasooclusiva (50 %). Las variables que miden la función hepática no se modificaron significativamente durante la crisis. Los hallazgos histológicos más frecuentes fueron la dilatación de los sinusoides hepáticos con hematíes falciformados y la hiperplasia de las células de Kupffer con eritrofagocitosis. Estos resultados indican que la crisis de secuestro hepático es una complicación relativamente frecuente y que está relacionada con atrapamiento agudo de hematíes falciformados en los sinusoides hepáticos.

Descriptores DeCS: ANEMIA DE CELULAS FALCIFORMES/fisiopatología; HIGADO/fisiopatología.

La anemia drepanocítica (AD) es por su severidad y frecuencia la hemoglobinopatía estructural más importante en Cuba.¹ La disfunción hipóxica hística es frecuente en los enfermos con AD y aunque el tejido hepático es muy vascularizado, se ha demostrado que las alteraciones de la microcirculación pueden producir daño isquémico.² Recientemente se ha comunicado una complicación hepática caracterizada por disminución brusca de la hemoglobina, con aumento de la reticulocitosis

y de la hepatomegalia, con escasa o ninguna modificación de las pruebas que miden la función hepática. En el estudio histológico del hígado se demuestra dilatación sinusoidal con falciformación sin evidencia de otras alteraciones que pudieran explicar esta eventualidad. A este cuadro clínico se le ha denominado crisis de secuestro hepático (CSH).³ No se conoce con exactitud la incidencia ni la etiopatogenia de esta eventualidad y algunos autores no aceptan este término.⁴ El objetivo de esta inves-

tigación es describir las alteraciones clínicas, hematológicas, bioquímicas e histológicas en los enfermos con CSH, conocer su incidencia y tratar de definir su etiopatogenia.

MÉTODOS

Se estudiaron 120 pacientes con AD mayores de 15 años de edad, atendidos en la consulta externa del Instituto de Hematología e Inmunología y que durante los años 1996-1997 ingresaron por distintas causas en el Servicio de Clínica de Adultos de dicha institución. Los criterios que se emplearon en el diagnóstico de la CSH fueron: disminución de la cifra de hemoglobina, aumento del conteo de reticulocitos e incremento del tamaño del hígado de forma brusca y en relación con los valores basales antes de la crisis.

A todos los enfermos se les confeccionó la historia clínica completa haciendo énfasis en los antecedentes de infección, dolor, trauma, insuficiencia cardíaca e ingestión de bebidas alcohólicas y medicamentos. Antes, durante y después del ingreso se realizaron en todos los casos las siguientes investigaciones: determinación de la cifra de hemoglobina y de reticulocitos,⁵ transaminasa glutamicopirúvica (TGP),⁶ fosfatasa alcalina sérica (FAS)⁷ y bilirrubina.⁸ Se realizó biopsia hepática en 8 pacientes; este proceder se hizo en el momento que los enfermos iniciaron la recuperación clínica y hematológica de la CSH. Para el análisis de los resultados se utilizó la t de Student.

RESULTADOS

De los 120 pacientes que ingresaron en los años 1996-1997 reunían los criterios

de CSH 16 (13,3 %). La edad promedio de éstos fue de 25 años (rango de 19 a 36 años), 9 casos eran del sexo masculino y 7 del femenino. Los síntomas y signos clínicos más frecuentes que precedieron a la CSH fueron la fiebre (62,5 %) como expresión de un proceso séptico y la crisis osteomioarticular (50 %). La cifra de hemoglobina y el tamaño del hígado mostraron diferencia significativa durante la CSH en relación con los valores previos a la misma (tabla). No hubo diferencia significativa en los resultados de las variables de función hepática realizados antes y durante la CSH. Los hallazgos histológicos más frecuentes en los 8 pacientes a quienes se les realizó biopsia hepática fueron la distensión sinusoidal con hematíes falciformados y la hiperplasia de las células de Kupffer, en el 100 % de los enfermos, colostasis intrahepática y necrosis centralobulillar en 1 caso (12,5 %). No se demostraron otras alteraciones histológicas.

TABLA. Resultados de algunas variables clínicas y hematológicas en pacientes con anemia drepanocítica y crisis de secuestro hepático

Variables	Secuestro hepático	
	Antes X̄ DE	Durante X̄ DE
Hemoglobina (g/dL)	7,9 ± 0,88	4,1 ± 1,1*
Reticulocitos (%)	9,8 ± 2,2	12,8 ± 3,9
Hígado (cm)	2,6 ± 0,6	10 ± 2,4*

* p<0,01.

DISCUSIÓN

El 13,3 % de todos los casos con AD que ingresaron durante los años 1996-1997 reunían los criterios diagnósticos de CSH, resultado similar señalan otros autores.⁹

Se conoce que las infecciones y las crisis osteomioarticulares pueden predisponer la aparición de daño hístico.¹⁰ Algunos

casos de CSH descritos en la literatura están relacionados con ambos factores.^{3,9} En nuestro estudio, el 62,5 % presentó fiebre y el 50 % crisis vasooclusiva osteomio-articular, lo que sugiere una estrecha relación entre estos elementos predisponentes y la CSH.

Algunos autores señalan que la disminución brusca de la cifra de hemoglobina y el aumento de la hepatomegalia se producen por el atrapamiento agudo de hematíes falciformados en los sinusoides hepáticos.¹¹ El aumento significativo de la hepatomegalia y la disminución significativa de la hemoglobina, así como los resultados histológicos que encontramos en nuestra investigación apoyan este criterio. La ausencia de diferencias significativas en las variables de función hepática antes y después de la CSH, así como la congestión y dilatación de los sinusoides hepáticos como alteración histológica fundamental, coinciden con lo planteado por *Hatton* y otros³ quienes le confieren al atrapamiento agudo de hematíes falciformados gran

importancia en la etiopatogenia de esta complicación. Recientemente otros autores plantean que al concluir la etapa aguda del secuestro, los hematíes atrapados pueden regresar a la circulación sanguínea.¹²

Aunque en nuestro estudio encontramos aumento de la reticulocitosis, éste no fue significativo, por lo que sugerimos que además del porcentaje de reticulocitos se pudiera considerar también el porcentaje de normoblastos en el extendido de sangre periférica como elemento que contribuye al diagnóstico.

Los resultados de nuestra investigación indican que en los pacientes adultos con AD la CSH es relativamente frecuente, y que para su diagnóstico se debe tener en cuenta el aumento de la hepatomegalia y la reticulocitosis, la disminución de la cifra de hemoglobina, la poca o ninguna modificación de las pruebas de función hepática y la demostración histológica de dilatación y congestión sinusoidal con falciformación en ausencia de otras alteraciones hepáticas que pudieran explicar esta complicación.

SUMMARY

120 adult patients with sickle cell anemia that were admitted in the Institute of Hematology and Immunology due to different causes from 1996 to 1997 were studied. The diagnostic criteria of the hepatic sequestration crisis were found in 16 (13,3 %) of these individuals. A significant decrease of the figure of hemoglobin ($p < 0,01$) and a marked increase of hepatomegaly ($p < 0,01$) were observed. The rise of reticulocytosis was not statistically important. The most frequent clinical symptoms were fever (62,5 %) and vasoocclusive crisis. The variables that measure the hepatic function were not significantly modified, during the crisis. The commonest histological findings were the dilatation of the hepatic sinusoids with falciform erythrocytes and hyperplasia of the kupffer cells with eritrophagocytosis. These results show that the hepatic sequestration crisis is a relatively frequent complication and it is related to acute catching of falciform erythrocytes in the hepatic sinusoids.

Subject headings: ANEMIA, SICKLE CELL/physiopathology; LIVER/physiopathology.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Colombo B, Svarch E, Martínez G. Genética y clínica de las hemoglobinas anormales. La Habana: Editorial Pueblo y Educación, 1993:158.
2. Mills RL, Mwakysa D, Milner FP. Histopathologic features of liver biopsy specimens in sickle cell disease. Arch Pathol Lab Med 1988;112:290-2.
3. Hatton CSR, Bunch C, Weatherall JD. Hepatic sequestration in sickle cell anemia. Br Med J 1985;290:744-5.
4. Diggs LW. Sickle cell crises. Am J Clin Pathol 1965;44:1-15.
5. Dacie JV. Hematología práctica. Barcelona: Toray, 1965:37.
6. Davidson J, Henry JB. Diagnóstico clínico por el laboratorio. La Habana: Editorial Científico-Técnica, 1982:825.
7. Bowers GHJ, McComb RB. A continuous spectrophotometric method for measuring the activity of serum alkaline phosphatase. Clin Chem 1966;12:70-1.
8. Henry RJ, Cannon DC. Química clínica. 2 ed. Barcelona: Jims, 1980; vol 1: 1072.
9. Hernández P, Dorticós E, Espinosa E, González X, Svarch E. Clinical features of hepatic sequestration in sickle cell anaemia. Hematología 1989;22:166-7.
10. Alani BJ. Sickle cell anemia. Pathophysiology and treatment. Med Clin North Am 1984;68:545-8.
11. Gutteridges C, Newland AC, Sequeira J. Hepatic sequestration in sickle cell anaemia. Br Med J 1985;290:1214-5.
12. Lee ES, Chu PC. Reverse sequestration in a case of sickle crisis. Postgrad Med J 1996;72:487-8.

Recibido: 29 de diciembre de 1998. Aprobado: 25 de enero de 1999.

Dr. *Edgardo Espinosa Martínez*. Instituto de Hematología e Inmunología. Apartado 8070, CP 10800, Ciudad de La Habana, Cuba. Teléfono (537)578268. Fax(537)338979. e-mail: ihidir@hemato.sld.cu