

## Hematoma subcapsular esplénico en paciente portador de rasgo falciforme

DIEGO UGALDE<sup>1,a</sup>, GUILLERMO CONTE<sup>1</sup>, HÉCTOR UGALDE<sup>2</sup>,  
GASTÓN FIGUEROA<sup>1</sup>, MARIANELA CUNEO<sup>1,b</sup>,  
MACARENA MUÑOZ<sup>1,a</sup>, JAVIERA MAYOR<sup>1,a</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Hematología, Departamento de Medicina Interna, Hospital Clínico Universidad de Chile

<sup>2</sup>Departamento Cardiovascular, Hospital Clínico Universidad de Chile

<sup>a</sup>Estudiante de Medicina. Universidad de Chile.

<sup>b</sup>Tecnólogo Médico.

Este trabajo no contó con apoyo financiero.

Recibido el 20 de enero de 2011, aceptado el 12 de julio de 2011.

Correspondencia a:  
Dr. Guillermo Conte  
Sección Hematología,  
Hospital Clínico de la  
Universidad de Chile.  
Santos Dumont 999,  
Santiago, Chile.  
E-mail: gfcconte@gmail.com

### Sub capsular splenic hematoma in a sickle cell trait carrier. Case report

*Drepanocytic anemia is an uncommon hereditary disease in Chile. The heterozygous state of drepanocytic anemia or "sickle trait" has a frequency of 8% among Afro-Americans. A small number of patients carrying hemoglobin S are homozygous, with clinical manifestations of hemolytic anemia and thrombotic disease. Sickle trait is usually asymptomatic. We report a 59-year-old male who presented an acute abdominal pain and dyspnea while staying at high altitude. Six days later, an angio CAT scan showed the presence of a subcapsular splenic hematoma that was managed conservatively. Sickle cell induction with sodium metabisulphite was positive. Hemoglobin electrophoresis confirmed the sickle trait.*

(Rev Med Chile 2011; 139: 1192-1195).

**Key words:** Altitude sickness; Sickle cell trait; Splenic rupture.

La anemia de células falciformes o drepanocítica es una hemoglobinopatía causada por la mutación con un cambio de base del sexto codón del primer exón en el gen de la cadena beta de la hemoglobina, que, con herencia recesiva, determina la enfermedad clásica en homocigotos<sup>1,2</sup> que presenta células con forma de hoz descritas al frotis desde 1933<sup>3</sup>. El estado heterocigoto llamado rasgo falciforme, se comporta de forma autosómica dominante y está presente hasta en 8% de la población afroamericana en Estados Unidos de Norteamérica (USA) y 40% en zonas determinadas de África. En general, el rasgo es asintomático y no requiere tratamiento<sup>1,2</sup>.

En Chile, se la considera una enfermedad rara y no hay informes de su prevalencia, sólo reportes aislados en pacientes adultos y pediátricos de etnia negra<sup>4-6</sup>. Se describe el caso de un paciente blanco con un hematoma esplénico asociado a estadía en altura, en quien se diagnosticó rasgo falciforme.

#### Caso clínico

Paciente chileno, masculino, de 59 años, que de viaje en el Cuzco, Perú, inicia súbitamente un

cuadro de disnea en reposo al que se agrega dolor abdominal epigástrico intenso, sensación de distensión abdominal y compromiso del estado general. Se diagnostica mal de altura agudo, recibiendo furosemida, acetazolamida, dexametasona, ranitidina y ceftriaxona.

En Chile, 6 días después consultó por persistir con idéntica sintomatología y fue derivado al Servicio de Urgencia del Hospital Clínico Universidad de Chile por sospecha de tromboembolismo pulmonar. Ingresó afebril, disneico, con tope inspiratorio y distensión abdominal. Tenía antecedentes de síndrome de apnea-hipopnea del sueño, trastorno bipolar manejado con ácido valproico, rinitis alérgica, várices en miembros inferiores, apendicectomizado, tabáquico de 10 paquetes-año, bebedor de 2 copas de vino diarias por 30 años.

**Signos vitales:** Pulso 81, ventilación 18 por minuto, presión arterial 102-67 mmHg, temperatura axilar 36°C. Al examen: en decúbito dorsal, consciente, hidratado, bien perfundido, piel blanca, pálida. Destacaba abdomen doloroso en hipocondrio izquierdo, con bazo aumentado

de tamaño, várices en extremidades inferiores. El resto del examen era normal.

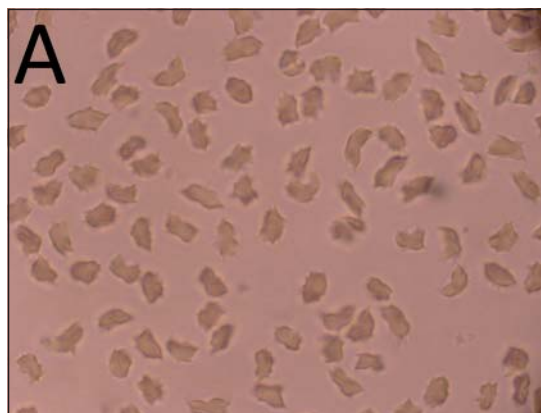
**Exámenes de laboratorio:** hemograma con hematocrito 27,1%, hemoglobina 8,7 g/dl, VCM y CHCM normales, leucocitos 10.100/uL, VHS 28 mm/hr, tiempo de protrombina y TTPK normales. Dímero D 4.683 ng/ml (normal < 500), LDH en sangre 1.247 (rango: 313-618), proBNP, CK, CK-MB y troponinas normales. Angio-TAC pulmonar descartó tromboembolismo y demostró un hematoma periesplénico, subcapsular de 17 cm (Figura 1), El paciente fue ingresado a cuidados intermedios con diagnóstico probable de infarto esplénico con transformación hemorrágica.

Hemogramas seriados no mostraron cambios, se realizó ecocardiografía que resultó normal y una tomografía de control que reveló crecimiento del hematoma esplénico a 19 cm de diámetro. Ante estabilidad clínica fue trasladado a sala en cirugía.

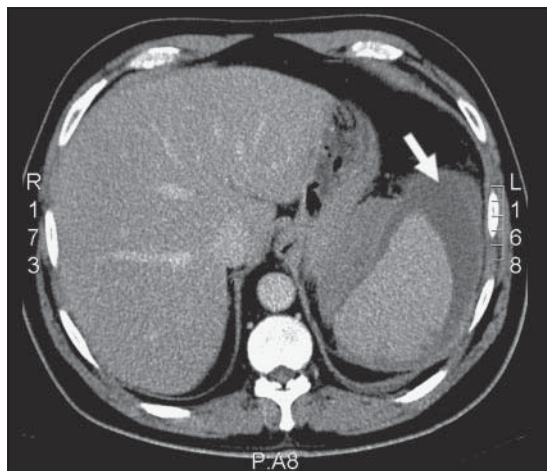
La clínica y el laboratorio no sugerían etiologías infecciosas de su hematoma esplénico, y no había elementos sospechosos de síndromes mieloproliferativos, linfoproliferativos u otra neoplasia en los estudios de tomografía y bioquímicos. Hemogramas previos a este evento eran normales. Ante el cuadro de síndrome esplénico, pese a ser una causa rara, fue estudiado para un posible rasgo falciforme con una prueba de inducción de drepanocitos con metabisulfito de sodio al 2%, que fue positiva

(Figura 2A). Dada la evolución intrahospitalaria favorable, acompañado de laboratorio general y estudios radiológicos sin progresión, se decidió no intervenir quirúrgicamente y el paciente fue dado de alta.

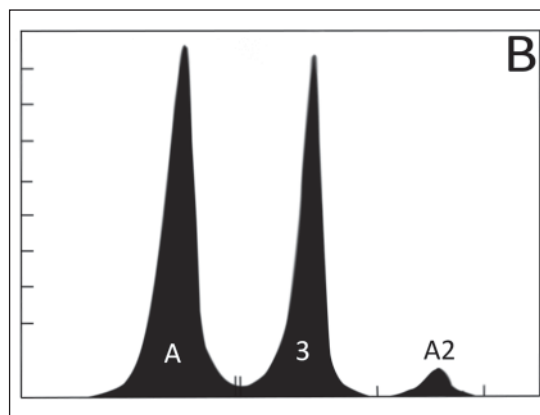
En control ambulatorio por hematología se solicitó electroforesis de hemoglobina en medio alcalino que reveló hemoglobina normal A 54,8% y 41,8% de fracción 3, compatible con hemoglobina S (Figura 2B) y se diagnosticó rasgo falciforme.



**Figura 2-A.** Prueba de inducción de drepanocitos mediante uso de agente reductor, con resultado positivo al mostrar formación de células en forma de hoz. Técnica de metabisulfito de sodio, aumento 100x.



**Figura 1.** AngioTAC de tórax solicitado para descartar TEP que en sus cortes bajos muestra una imagen hipodensa de 17 cm en el bazo que corresponde al hematoma subcapsular esplénico, con mayor extensión hacia la cara lateral del órgano (flecha).



**Figura 2-B.** Curva de electroforesis de hemoglobina realizada al paciente, se observan rotuladas la hemoglobina A con 54,8%, la fracción 3 correspondiendo a hemoglobina "S" con 41,8% y A2 con 3,3%. Se destaca la coexistencia de la variante normal y la "S" propia del heterocigoto. El patrón normal de un adulto tiene más de 95% de Hemoglobina A y 0% de fracción 3.

## Discusión

Este caso ejemplifica las dificultades diagnósticas del rasgo falciforme, en un paciente sin antecedentes familiares ni étnicos. Ante el cuadro de disnea y dolor en Cuzco se sospechó mal de altura agudo y en Chile un tromboembolismo pulmonar, que fue descartado con "angioTAC", que detectó el hematoma que explica tanto la disnea, como el dolor y su anemia. Luego se sospecha que el hematoma corresponda a un infarto esplénico complicado, ya que estos pueden evolucionar con hemorragia, rotura esplénica u otras complicaciones<sup>7</sup>. La presencia de este síndrome esplénico sugirió una etiología hematológica y dirigidamente se realizó el estudio que permitió el diagnóstico de rasgo falciforme.

Este paciente resultó ser portador, heterocigoto, del gen de hemoglobina S, que en los homocigotos origina la anemia drepanocítica. La alteración es causada por el cambio de ácido glutámico por valina en posición 6 de la cadena Beta<sup>1,2</sup>. La fisiopatología de la hemoglobina S se basa en que oxigenada es soluble, pero ante desoxigenación precipita dentro del eritrocito formándose células rígidas con forma de hoz (llamados células falciformes o drepanocitos), agentes reductores como metabisulfito de sodio usado en el caso, inducen precipitación y formación de drepanocitos visibles al frotis. Los eritrocitos alterados llevan a vasculopatía mediante un fenómeno complejo que implica hemólisis intravascular, toxicidad inducida por hemoglobina, inactivación de óxido nítrico, aumento en la expresión de moléculas de adhesión endoteliales y eritrocitarias, aumento en los niveles de citoquinas inflamatorias, disfunción endotelial y trombosis microvascular<sup>8</sup>. La alteración celular inicialmente es reversible pero el daño repetido provoca drepanocitos irreversibles que son destruidos. La mayor presencia de hemoglobina normal o fetal en el individuo inhibe la precipitación y los eventos subsecuentes<sup>9</sup>.

Epidemiológicamente se describe mayor prevalencia del gen en África, donde existe portación heterocigota hasta 30-40% en algunas zonas y hasta 8% en afroamericanos estadounidenses<sup>1,2</sup>. Por su distribución geográfica se ha planteado la asociación evolutiva como una forma de resistencia a la malaria ya que el rasgo falciforme reduce en más de 90% la probabilidad de malaria severa o letal<sup>10</sup>.

Clínicamente el cuadro más conocido se presenta en homocigotos y es la anemia falciforme, que se manifiesta por crisis dolorosas por vasooclusión, anemia hemolítica crónica por la destrucción de los drepanocitos y autoesplenectomía debido a reemplazo del bazo por fibrosis como consecuencia de infartos múltiples, lo que determina susceptibilidad a infecciones bacterianas. Característicamente al frotis se observan las células en forma de hoz, y la electroforesis de hemoglobina permite identificar la variedad S<sup>1,2,9</sup>. En su tratamiento se incluye la hidroxiurea que aumenta la hemoglobina fetal<sup>11</sup> y la inmunización anti-neumocócica; las crisis se manejan con hidratación y analgesia<sup>1</sup>. Existe actualmente investigación en fármacos<sup>12</sup> y terapias curativas con trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos<sup>13</sup>.

El rasgo falciforme por su parte, tradicionalmente evoluciona asintomático, con frotis normal y no cambia la expectativa de vida<sup>1,2</sup> sin embargo, existen complicaciones poco frecuentes, pero con creciente evidencia, ya que la misma hemoglobina S puede precipitar, pero ante mayor hipoxia<sup>14,15</sup>.

Se han descrito diversas complicaciones, algunas bien definidas, otras aún probables y otras improbables; se deben destacar las asociaciones definidas, que son los infartos esplénicos, muerte en ejercicio, carcinoma medular renal, necrosis papilar, hematuria e hipostenuria<sup>14</sup>. Existen recomendaciones de asociaciones deportivas para su tamizaje, sensibilizados por casos emblemáticos de fallecimiento en ejercicio y discusión entre los especialistas por estos cuadros<sup>16</sup>.

El cuadro de infarto esplénico es poco frecuente, ocurre a grandes altitudes, vuelos no presurizados o ejercicio en montaña, se pueden complicar incluso con rotura esplénica<sup>7,14</sup>. Existen reportes de casos similares al descrito en Perú<sup>17</sup>, así como en Chile, durante andinismo (Comunicación personal, Dr. Guillermo Conte), presentando el "síndrome esplénico en altura": dolor abdominal súbito, localizado en el hipocondrio izquierdo, con esplenomegalia por secuestro de eritrocitos e infarto y al examen físico resistencia muscular abdominal y dolor de rebote, disnea y tope inspiratorio<sup>17,18</sup>. Este cuadro puede llevar a realizar una esplenectomía innecesaria si no se conoce el estado falciforme a tiempo<sup>17,18</sup>. Es destacable que este síndrome no ocurre en homocigotos, por la autoesplenectomía a edades tempranas.

El tratamiento recomendado es de soporte, con hidratación, analgesia y oxigenación; además de prevenir futuras situaciones de hipoxia<sup>18</sup>.

La complicación más grave es la muerte súbita en ejercicio, que inicialmente se describió en reclutas en entrenamiento, pero puede presentarse en atletas. Se debe considerar al rasgo falciforme en el diagnóstico diferencial de muerte en ejercicio<sup>14,16</sup>.

Estos paciente tienen un riesgo particular de desarrollar carcinoma medular renal, un tumor muy infrecuente de aparición casi exclusiva en pacientes jóvenes con rasgo falciforme y que tiene un mal pronóstico. A nivel renal también se puede presentar necrosis papilar y hematuria. La hipostenuria, que se detecta como hallazgo, genera pérdida de agua libre y favorecería la deshidratación, que a su vez facilitaría la muerte en ejercicio<sup>14</sup>. Estas complicaciones se deben considerar en un paciente con rasgo falciforme y a su vez, se debe sospechar el rasgo falciforme ante estas complicaciones.

En este caso se destaca que la condición de rasgo falciforme, tradicionalmente asintomática, tiene complicaciones asociadas, propias y diferentes del cuadro homocigoto más conocido, lo que hace difícil el diagnóstico por su rareza en el medio local y frotis normal. Es recomendable considerar estas posibilidades diagnósticas ante complicaciones o cuadros relacionados y solicitar la electroforesis de hemoglobina para confirmar el rasgo falciforme. Es necesario un mayor índice de sospecha en pacientes con antecedentes familiares o étnicos por la alta prevalencia en poblaciones seleccionadas, en contexto de la progresiva globalización de las sociedades actuales.

## Referencias

1. Beutler E. Disorders of Hemoglobin Structure: Sickle Cell Anemia and Related Abnormalities. En: Lichtman M, Beutler E, Kaushansky K, Kipps T, Seligsohn U, Prchal J, editores. *Williams Hematology*, Seventh edition. Mc Graw Hill Companies Inc. USA, 2006. pp. 667-780.
2. McGhee DB. Defectos estructurales en la hemoglobina (hemoglobinopatías). En: Rodak BF, editora. *Hematología Fundamentos y Aplicaciones Clínicas* 2ª Edición. Buenos Aires, Argentina. Editorial Médica Panamericana, 2004. pp. 323-342.
3. Diggs LW, Ahmann CF, Bibb J. The incidence and significance of the sickle cell trait. *Ann Int Med* 1933; 7: 769-78.
4. Roizen Z, Salinas A, Rivera L. Drepanocitosis: Estudio de una genealogía chilena. *Rev Med Chile* 1977; 105: 905-10.
5. Muranda M, Etcheverry R, Becker P, Durán N, Saavedra L, Pemjean I. Evaluación terapéutica de urea oral en un caso de anemia a células falciformes. *Rev Med Chile* 1972; 100: 426-9.
6. Oksenberg T, Urria F, Nilsen E. Colectitis aguda alitiásica. *Rev Chil Pediatr* 1996; 67: 127-9.
7. Malik S, Duffy P, Shulte P. Acute splenic infarction. *Can Med Assoc J* 2006; 175: 247.
8. Morris CR. Mechanisms of vasculopathy in sickle cell disease and thalassemia. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program* 2008; 177-85.
9. Aster JC. Enfermedades de los hematíes y trastornos hemorrágicos. En: Kumar V, Abbas AK, Fasuto N, editores. *Robbins y Cotran Patología estructural y funcional* 7ª Edición. Madrid, España. Elsevier España SA, 2006. pp. 623-64.
10. Williams TN. Human red blood cell polymorphisms and malaria. *Curr Opin Microbiol* 2006; 9: 388-94.
11. Ware RE, Aygun B. Advances in the use of hydroxyurea. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program* 2009: 62-9.
12. Ataga KI. Novel therapies in sickle cell disease. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program* 2009; 54-61.
13. Hsieh MM, Kang EM, Fitzhugh CD, Link MB, Bolan CD, Kurlander R, et al. Allogenic Hematopoietic Stem-Cell Transplantation for Sickle Cell Disease. *N Engl J Med* 2009; 361: 2309-17.
14. Tsaras G, Owusu-Ansah A, Boateng Fo, Amoateng-Adjepong Y. Complications associated with sickle cell trait: a brief narrative review. *Am J Med* 2009; 122: 507-12.
15. Gladwin MT, Vichinsky E. Pulmonary Complications of Sickle Cell Disease. *N Engl J Med* 2008; 359: 2254-65.
16. Mitchell BL. Sickle cell trait and sudden death-bringing it home. *J Natl Med Assoc* 2007; 99: 300-5.
17. López D, Menacho J, Villanueva J, Mosquera V. Infarto esplénico en la altura, Huaraz-Perú (3.100 M). *Rev Gastroenterol Peru* 2009; 29: 179-84.
18. Sheikh A. Splenic syndrome in patients at high altitude with unrecognized sickle cell trait: splenectomy is often unnecessary. *Can J Surg* 2005; 48: 377-81.