



Clínica-UNR.org

Publicación digital de la 1ª Cátedra de Clínica Médica y Terapéutica y la Carrera de Posgrado de especialización en Clínica Médica
Facultad de Ciencias Médicas - Universidad Nacional de Rosario
Rosario - Santa Fe - República Argentina

Seminario Central - Caso n° 214

24 de junio de 2010

Varón de 37 años con fiebre, sudoración nocturna, lumbalgia y esplenomegalia

Presenta: Dr. Martín Chiaraviglio

Discute: Dr. Mauro Tortolo

Coordina: Prof. Dr. Roberto Gallo

Editan: Dr. Ramón Ferro y Dr. Roberto Parodi

Presentación del caso clínico

Enfermedad actual: Comienza un mes previo a la consulta con dolor lumbar izquierdo, de carácter continuo, que irradia hacia abdomen y región inguinal contralateral, y que aumenta su intensidad con los movimientos.

De una semana de evolución, también refiere fiebre vespertina (un registro diario), que se acompaña de escalofríos y sudoración nocturna.

Como antecedentes relevantes, el paciente presenta desde hace 2 años esplenomegalia en estudio (de etiología aún no filiada) y dolor lumbar episódico, de similares características a los actuales.

Antecedentes personales:

Diabético tipo 2, diagnosticado en 2008, en tratamiento con hipoglicemiantes orales (glibenclamida 2,5 mg/día y metformina 500 mg/día).

- Esplenomegalia en estudio desde hace 2 años.
- Biopsias de médula ósea: en 3 oportunidades, la última realizada hace 9 meses informa "compatible con proceso linfoproliferativo", considerando el resultado no concluyente.
- TAC de cuello, tórax, abdomen y pelvis con contraste (hace 9 meses):
 - Cuello: adenomegalias cervicales bilaterales, algunas submaxilares y submentonianas y supraclaviculares.
 - Tórax: opacidades nodulares múltiples, bilaterales, con márgenes mal definidos, con tenue halo en vidrio esmerilado.
 - Abdomen y pelvis: esplenomegalia homogénea, aumento del número de estructuras ganglionares en región intercavaoártica y latero aórtica izquierda. Quiste renal seroso simple izquierdo en polo superior.

Examen Físico:

Paciente vigil, orientado en tiempo, espacio y persona.

Signos vitales: PA: 120/80 mmHg, FC: 90 lpm, FR: 18 rpm, T: 37,3 °C.

Cuello: no se palpan adenomegalias ni tiroides, ingurgitación yugular 2/6 con colapso inspiratorio.

Aparato cardiovascular: no se observan ni se palpan latidos patológicos. Ruidos normofonéticos, no se auscultan soplos, R3 ni R4.

Aparato respiratorio: respiración costo abdominal, sin tiraje ni reclutamiento. Disminución del murmullo vesicular en base izquierda con matidez (no desplazable) a la percusión.

Abdomen: ruidos hidroaéreos conservados. Blando, depresible e indoloro. Esplenomegalia que llega hacia línea media, sin hepatomegalia. Matidez en espacio de Traube, flanco izquierdo y mesogastrio.

Miembros: tono, trefismo, fuerza y temperatura conservados. Sin edemas ni adenopatías. Se observan Lesiones maculares hiperpigmentadas en cara anterior de ambas piernas, de contornos geográficos, no pruriginosas. Pulsos periféricos conservados y simétricos.

Examen proctológico: Hemorroides externas Grado I. Resto del examen físico sin alteraciones.

Exámenes complementarios:

Laboratorio:

| | Ingreso | Día 4 |
|------------------------------------|---------|--------|
| Hemoglobina (g/dL) | 10 | 9,9 |
| Hematocrito (%) | 32 | 32,5 |
| Glóbulos Blancos / mm ³ | 5400 | 5140 |
| Plaquetas / mm ³ | 140000 | 145000 |
| Glicemia (mg/dL) | 62 | 97 |
| Urea (mg/dL) | 64 | 45 |
| Creatinina (mg/dL) | 1,13 | 0,98 |
| Natremia (mEq/L) | 137 | 139 |
| Kalemia (mEq/L) | 4,6 | 4,5 |
| Calcemia (mg/dL) | 8 | |
| Fósforo (mg/dL) | 5 | |
| Bilirrubina total (mg/dL) | 0,65 | |
| ASAT (UI/L) | 58 | |
| ALAT (UI/L) | 79 | |
| FA (UI/L) | 194 | |
| Amilasa (UI/L) | 28 | |
| Gamma GT (UI/L) | 17 | |
| LDH (UI/L) | 282 | |
| CPK (UI/L) | 27 | |
| Albumina (g/dl) | 3,2 | |
| Proteínas Totales (g/dL) | 7,6 | |
| Uricemia (mg/dL) | 5,8 | |
| VES (mm/hora) | | 76 |

Orina completa: ámbar opalescente, pH: 6, densidad: 1025, proteínas: 0,9 g/l, hemoglobina: no contiene. Sedimento: hematías 1 por campo, leucocitos escasos, células epiteliales escasas, pirocitos no contiene. Cilindros granulosos 1 c/ 3 campos.

Electrocardiograma: ritmo sinusal, FC 92 lpm, eje -45°, onda p 0,08", QRS 0,08". ST isoelectrico, sin alteraciones de la onda T. Hemibloqueo anterior izquierdo.

Radiografía de tórax de frente (imagen 1):

Marco óseo sin alteraciones, índice cardiotorácico menor a 50%, sin alteraciones pleuro-parenquimatosas evidentes. Por defecto de técnica (mal encuadre) no se puede observar seno costo-diafragmático izquierdo, el derecho impresiona libre.

Radiografía de tórax de perfil (imagen 2):

Espacio claro retro-esternal impresiona conservado, en espacio claro retro-cardíaco impresiona observarse opacidad nodular heterogénea de contornos no definidos (flecha). Se observan ambos hemidiafragmas, senos costo-frénicos posteriores libre.

Ecografía abdominal:

Hígado: de tamaño aumentado, ecoestructura conservada. Sin lesiones netas.

Vesícula: de paredes finas, contenido líquido homogéneo. Alitiásica.

Vía biliar: de calibre conservado.

Páncreas: mal visualizado. No se visualiza dilatación del C. de Wirsung.

Bazo: se observa esplenomegalia moderada a severa.

Nota: riñón derecho aumentado de ecogenicidad, con moderada dilatación pielocalicial con un diámetro AP de pelvis de 27 mm. Vena porta y vena esplénica de calibre aumentado.

Hemocultivos: negativos (primer repique).

Urocultivo: negativo definitivo.

Frotis de sangre periférica:

- Hematocrito 33% (macrocitosis ++, hipocromía leve).
- Leucocitos 4600 (78% neutrófilos, 14% linfocitos, 8% monocitos).

Evolución:

Durante la internación el paciente presentó los primeros 2 días 3 o 4 registros febriles diarios, acompañados de escalofríos y sudoración profusa, predominantemente por la noche. Se tomó conducta expectante y se realizaron hemocultivos y urocultivo. Se realizó nueva TAC de cuello, tórax, abdomen y pelvis con contraste.

Por buen estado general y estabilidad del cuadro clínico, se decide el alta hospitalaria y continuación de los estudios en forma ambulatoria.

Estudios pendientes:

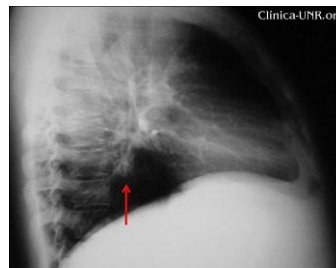
- Resultado definitivo de cultivos.
- Inmunohistoquímica de última punción biopsia de médula ósea.
- Serologías para HIV, VHB, VHC.
- Informe de TAC de cuello, tórax, abdomen y pelvis.

Imágenes



Radiografía de tórax de frente (imagen 1):

Marco óseo sin alteraciones, índice cardiotorácico menor a 50%, sin alteraciones pleuro-parenquimatosas evidentes. Por defecto de técnica (mal encuadre) no se puede observar seno costo-diafragmático izquierdo, el derecho impresiona libre.



Radiografía de tórax de perfil (imagen 2):

Espacio claro retro-esternal impresiona conservado, en espacio claro retro-cardíaco impresiona observarse una opacidad nodular heterogénea de contornos no definidos (flecha). Se diferencian ambos hemidiafragmas, los senos costo-frénicos posteriores se encuentran libres.

Discusión del caso clínico

Hoy voy a analizar el caso de un paciente varón joven con fiebre, sudoración nocturna, pérdida de peso, hepatoesplenomegalia, adenopatías, infiltración de la grasa perivascular y "sugestivo" proceso linfoproliferativo en médula ósea. Voy a considerar la esplenomegalia como dato guía.

Las causas de **esplenomegalia** son múltiples. Una forma práctica de agruparlas es según la patogenia:

- Aumento de las necesidades funcionales:
 - Hiperplasia del sistema reticuloendotelial, como en caso de las anemias hemolíticas
 - Hiperplasia del sistema linfóide como en el caso de infecciones, trastornos de la autoinmunidad
 - Hematopoyesis extramedular, en casos de insuficiencia de la médula ósea
- Congestión hepática, en el contexto de cirrosis, insuficiencia cardíaca, etc.
- Infiltración por depósitos intra y extracelulares (amiloidosis, mucopolisacaridosis, tesaurosismos) o por células neoplásicas malignas y benignas.

La esplenomegalia en este caso puede describirse más precisamente como "masiva", ya que se extiende hacia la línea media y a la fosa ilíaca izquierda. Así se reduce notablemente el número de causas probables: leucemia mieloide crónica, mielofibrosis, enfermedad de Gaucher, leishmaniasis visceral, malaria crónica, linfoma esplénico, complejo Mycobacterium avium en los pacientes con SIDA y quiste hidatídico.

Otro hallazgo significativo en este paciente es una marcada infiltración de la grasa perivascular, observada en la tomografía computada. La combinación de estas dos alteraciones - esplenomegalia e infiltración de la grasa perivascular - podría ser explicada por tres grupos de patologías: procesos no neoplásicos, neoplasias no hematológicas, y linfomas.

En cuanto a los **procesos no neoplásicos**, existen reportes en la literatura sobre infecciones crónicas como la tuberculosis perirrectal y la actinomicosis de esa región que pueden simular una neoplasia, también la histoplasmosis y la candidiasis hepatoesplénicas. Además la sarcoidosis o la enfermedad de Castelman podrían comportarse, en casos excepcionales, con rasgos similares a la de este caso. Sin embargo la evolución del cuadro, la ausencia de factores de riesgo específicos, la esplenomegalia masiva, las características de la médula ósea sugieren que estas patologías son alejadas en este paciente.

Una **neoplasia no hematológica** podría provocar el severo compromiso perirrectal. Por ejemplo un carcinoma colorrectal (a pesar de la falta de preparación adecuada se observa un engrosamiento dudoso de las paredes colónicas), carcinomas del conducto anal, sarcomas, cáncer de próstata y metástasis de tumores extrapelvicos. Las metástasis esplénicas de estas neoplasias podría fundamentar la esplenomegalia, aunque esto es un hecho infrecuente. Existen distintos factores que lo explican, algunos mecánicos como el flujo esplénico constante y la acodadura de los vasos esplénicos, así como la contracción rítmica de la cápsula esplénica, sumados al microambiente hostil para el crecimiento de implantes

celulares dado por la gran densidad de tejido linfóide. Las metástasis de neoplasias no hematológicas ocurren fundamentalmente en fases avanzadas de la enfermedad. Los tumores más frecuentes que pueden producirlas son pulmón, mama, colon y melanoma; y el patrón de compromiso esplénico puede ser nodular, multinodular o difuso, como en este caso.

Por otro lado, la presencia de fiebre, sudoración, pérdida de peso, infiltrados linfóides en la médula ósea, el incremento en número de ganglios "normales" en región cervical y retroperitoneal, y la esplenomegalia masiva me obligan a pensar en un **linfoma** como diagnóstico más probable. Podría tratarse de un linfoma primario de bazo que en su extensión compromete la región perivascular; o un linfoma colorrectal con diseminación esplénica, o con menos probabilidad un fenómeno de fibrosis retroperitoneal perivascular secundario al mismo. Por los años de sobrevida sin tratamiento, se trataría de un linfoma de bajo grado de malignidad, de tipo no Hodgkin y de estirpe B por distribución y frecuencia. Los más habituales dentro de este grupo son el linfoma folicular, el linfocítico pequeño, el linfoma de células en manto y el de la región marginal. A diferencia de los linfomas de alto grado estos tumores no responden totalmente a las terapias convencionales (a pesar de lo cual presentan mayor sobrevida), afectan el bazo y al hígado en forma difusa y en un porcentaje de casos no despreciable presentan remisiones y recurrencias espontáneas. Este fenómeno, aunque poco habitual, podría explicar la desaparición de nódulos pulmonares y adenomegalias cervicales observadas en tomografías previas; o la recurrencia de fiebre, sudoración y dolor abdominolumbar similar al de los episodios anteriores que nuestro paciente presentó después de un período de meses libre de síntomas.

Ante la esplenomegalia masiva que domina el cuadro clínico planteo la posibilidad de que un **linfoma primario de bazo** esté afectando a este paciente. Estrictamente se habla de esta entidad cuando el linfoma está confinado al bazo y a sus ganglios hiliares. Sin embargo con los avanzados métodos diagnósticos es casi una casualidad diagnóstica identificar un proceso linfoproliferativo tan limitado, aún si la localización primaria sea el bazo. Por esto actualmente hay consenso en hablar de linfoma primario de bazo cuando el grueso de la neoplasia afecta a este órgano, a pesar de que exista extensión a médula ósea, ganglios en otras regiones, etc.

Una cuestión a plantear en este caso es la **esplenectomía**. Sería favorable en caso de tratarse de un linfoma primario de bazo (es la terapia de elección), para aliviar los síntomas, para prevenir una eventual rotura espontánea o para llegar al diagnóstico definitivo si los otros métodos no lo hacen. Por otro lado es un procedimiento no exento de morbimortalidad quirúrgica y como es bien sabido, los pacientes esplenectomizados están predisuestos a

sufrir infecciones severas por gérmenes capsulados. Este riesgo se incrementa en este caso pensando en que podría recibir quimioterapia en un futuro cercano. Aún sin esplenectomía, el compromiso masivo del bazo (como en este caso) puede asociarse a hipoesplenismo. En este escenario se observan en los glóbulos rojos fragmentos nucleares no digeridos (cuerpos de Howell Jolly) en el microscopio óptico, o más del 2% de vacuolas endocíticas llamadas "pitts". La conducta en estos pacientes es controversial, aunque la mayoría de los autores acuerda en la inmunización contra gérmenes capsulados.

Como conclusión creo que las características clínicas, imagenológicas y evolutivas de este paciente corresponden en primer lugar a un linfoma no Hodgkin de bajo grado de malignidad. Son menos probables otros linfomas y neoplasias no hematológicas con metástasis esplénicas. Considero alejados a los procesos no neoplásicos, aunque no puedo descartarlos.

Como conducta sugiero aguardar el resultado de la inmunohistoquímica de la biopsia de la médula ósea y realizar una colonoscopia con eventual toma de biopsias debido al probable compromiso colorrectal. Con respecto a la esplenectomía -y considerando las ventajas y desventajas planteadas previamente- creo que debe llevarse a cabo sólo en caso de no llegar al diagnóstico con los métodos anteriores. A pesar del alto rédito y de la seguridad de la biopsia esplénica, en este escenario preferiría la resección total del órgano para el alivio de los síntomas y para evitar una rotura espontánea si el órgano sigue creciendo. Creo fundamental el abordaje de la uropatía obstructiva del riñón derecho ante un inminente compromiso de su función. Recomiendo además la vacunación contra gérmenes capsulados por el probable hipoesplenismo y ante una eventual esplenectomía.

Referencias:

1. Turletti, María C.; Chiorra, Carolina; Silvestro, Adriana; Jaimet, María C.; Spanevello, Valeria; Agüero, Andrés; Mathurin, Sebastián. Enfoque del paciente con esplenomegalia. Servicio de Clínica Médica. Hospital Intendente Carrasco. Rosario. Argentina. 2008 Clínica-UNR.org
2. S Landaw, S Schrier. Approach to the adult patient with splenomegaly and other splenic disorders. Up to Date desktop 17.1
3. Llauger J, Palmer J, Pérez C, Monill J, Ribé J, Moreno A. The normal and pathologic ischiorectal fossa at CT and MR imaging. Radiographics. 1998 Jan-Feb;18(1):61-82; quiz 146.
4. Compérat E, Bardier-Dupas A, Camparo P, Capron F, Charlotte F. Splenic metastases: clinicopathologic presentation, differential diagnosis, and pathogenesis. Arch Pathol Lab Med. 2007 Jun;131(6):965-9.

5. Gobbi PG, Grignani GE, Pozzetti U, Bertoloni D, Pieresca C, Montagna G, Ascari E. Primary splenic lymphoma: does it exist? Haematologica. 1994 May-Jun;79(3):286-93
6. Bilsel Y, Balik E, Yamaner S, Bugra D. Clinical and therapeutic considerations of rectal lymphoma: a case report and literature review. World J Gastroenterol. 2005 Jan 21;11(3):460-1.
7. Rappaport DC, Haider MA, Sternthal E. Spontaneous regression of intermediate-grade non-Hodgkin's lymphoma. AJR Am J Roentgenol. 1999 Jan;172(1):131-3.
8. Leite NP, Kased N, Hanna RF, Brown MA, Pereira JM, Cunha R, Sirlin CB. Cross-sectional imaging of extranodal involvement in abdominopelvic lymphoproliferative malignancies. Radiographics. 2007 Nov-Dec;27(6):1613-34.
9. Yahanda, M.D. Lymphoma. University of Michigan, Ann Arbor, USA. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/bookshelf>
10. Sicer M, Consiglio F, Parodi R, Carlson D, Greca A. Mujer de 20 años con hepatopatía crónica, hiperesplenismo y síndrome febril. Seminario Central - Caso n° 212. www.clinica-unr.org