

CASO CLÍNICO

Sesión clínica Acadèmia de Ciències Mèdiques

Carolina Guerrero Buitrago
(R5 Medicina Interna)

Antonio Ramírez Correa
(R3 Medicina Interna)

Paciente de 38 años, sin alergias medicamentosas conocidas, sin hábitos tóxicos. Natural de Colombia.

Raza negra

Antecedentes Familiares: padre con HTA.

Situación socio-familiar: Casado, con dos hijos. Trabaja como transportista. Había sido deportista de competición.

Tratamiento habitual: ninguna.

ANTECEDENTES PATOLÓGICOS:

Psoriasis guttata detectada a los 35 años.

ENFERMEDAD ACTUAL

-En estudio desde enero'09 por clínica de unos 3-4 meses de evolución de fiebre de predominio vespertino, sudoración nocturna, tos y expectoración blanquecina.

Visitado en diversas ocasiones en urgencias.

- Realizó tratamiento con amoxicilina-clavulánico y levofloxacino sin mejoría.

-Desde hacía tres semanas, aparición de síndrome de Raynaud en las manos.

-2 semanas antes del ingreso, aumento de la tos, disnea progresiva y dolor torácico.

EXPLORACIÓN FÍSICA -

TA: 130/82, **FC:** 62 x', **T^a:** 36 °C, **Pes:** 86.2 kg **Talla:** 180 cm.

Consciente y orientado, bien hidratado y perfundidos.

Lesiones cutáneas nodulares discretamente sobreelevadas de predominio en tronco, algunas lesiones en la cara descamativas.

No adenopatías significativas. No bocio, mamas normales.

A. Respiratoria: crepitantes en base derecha.

A. Cardíaca: normal. No edemas. No IJ. Pulsos periféricos conservados.

Abdomen: normal. No visceromegalias.

PPL bilateral: negativa.

Exp. Neurológica: normal. No meningismo.

Analítica (enero'09)

-BIOQUÍMICA- GOT 0,77 $\mu\text{kat/L}$, GPT 1,37 $\mu\text{kat/L}$, GGT 0,71 $\mu\text{kat/L}$, FA 1,35 $\mu\text{kat/L}$, LDH 8,99 $\mu\text{kat/L}$. Proteinograma normal. PCR 0,75mg/L,

-HEMATOLOGIA- Leucòcits $3,11 \times 10^9/\text{L}$ (43.4N,42.8L, 13.2M), Eritròcits $4,87 \times 10^{12}/\text{L}$, Hb 12,8 g/dL, Hto 39,2%, VCM 80,5fL, HCM 26,3pg. Plaquetes $223 \times 10^9/\text{L}$, VSG 11 mm.

-COAGULACIÓN- normal

Analítica (9.03.09):

-BIOQUÍMICA- Bb 123 $\mu\text{mol/L}$, BbD 149 $\mu\text{mol/L}$, GOT 5,32 $\mu\text{kat/L}$, GPT 5,17 $\mu\text{kat/L}$, GPT 11,09 $\mu\text{kat/L}$, FA 8,55 $\mu\text{kat/L}$,

-HEMATOLOGIA- Hb 9'2g/dL, Hto 29%, VCM 74'4fL HCM 23 pg, Plaquetes $128 \times 10^9/\text{L}$.

-COAGULACIÓN- normal

IMMUNOLOGIA:

- Factor reumatoide 11,32 UI/mL (0 – 14),
- **ECA *98 U/L** (8 – 52),
- **Anticuerpos antinucleares: Positivo (Títol 1/80) Patrón clapado**
- T4 13,4 pmol/L (12 – 22), TSH 1,83µU/mL (0,27 – 4,2)
- Ferritina 1197ng/mL
- **Beta2 microglobulina 3122µg/L**
- Ac anti-microsomal LKM negativo (<1/40)
- Ac anti-membrana basal negativo
- Ac Anti-mitocondriales negativo (<1/40)
- Ac anti-DNA negativo
- **Ac anti-muscul liso positivo 1/40**
- Ac anticardiolipina negativo (IgG i IgM)
- Anticoagulant lúpico negativo
- Ceruloplasmina 0,2 mg/dL (20 - 60)
- Coure (II) 181µg/dl (75 - 155)
- Complemento: C3 2'4g/L (0'9 – 1'8), C4 0'64 (0'1 – 0'4), CH-50 62 UI/mL (35 - 60)
- **Crioglobulinas totales positivas: IgA, Ig G, Ig M negativas, CrioglobulinAs Factor reumatoïdal positivo**

SEROLOGIA:

- CMV: Ig G positiva, Ig M negativa.
- Toxoplasma: IgG positiva, Ig M negativa.
- VEB Ig M negativa.
- Mycoplasma Ig G positiva, Ig M negativa.
- Serología luética, Coxiella burnetti negativas.
- Serología HIV 1i 2 negativas.
- Serología de VHB y VHC negativas. VHA Ig M negativa, Ig G positiva

CULTIUS:

- Baciloscopias (x3 esputos y x3 BAL) todas negativas
- Hemocultivos seriados negativos
- Urocultiu negativo

Rx. de tórax (6.03.09): sin alteraciones relevantes.

Mantoux: + 20 mm (vacunación BCG).

Quantiferon: negativo.

ECG: Ritmo sinusal, QRS indeterminado, PR 0.20 msg, BRDHH. trastorno de repolarización de V1 a V5 con T+/- claramente diferente al primer ECG.

Ecocardiograma: normal. No se observan imágenes compatibles con endocarditis.

Ecografia abdominal:

Hígado de medidas y ecoestructura normal, sin evidencia de lesiones focales.

Vena porta permeable de calibre normal

Vejiga biliar alitiásica. Vía biliar no dilatada.

Bazo homogéneo de medidas normales.

Riñones normales. Vía biliar no dilatada.

No se observa líquido libre

TC Toraco-abdominal: Adenopatías hiliares aumentadas de tamaño de 1'2cm de diámetro y ganglios prevasculares de medida no significativa. Mínima afectación de la pequeña vía aérea en LID y nódulo milimétrico en LLI inespecíficos. Ganglios axilares e inguinales bilaterales de medida no significativa.

Broncoscopia: macroscópicamente normal.

BAL con BK y cultivos negativos por M. tuberculosis.

Citologías negativas para células malignas

Desde su ingreso en planta de Medicina Interna:

- Empeoramiento progresivo del estado general.
- Alteración de la biología hepática progresiva con colostasis y hepatitis.
- Aparición de infiltrados pulmonares bilaterales con insuficiencia respiratoria asociada
- Insuficiencia renal progresiva

SE REALIZÓ UNA PRUEBA

QUE FUE

DIAGNÓSTICA

CONTINUACIÓN DEL CASO CLÍNICO

12.03.10: Biopsia hepática

-Infiltración sinusoidal por células linfoides atípicas CD 20 positivas, compatible con linfoma B

LINFOMA B INTRAVASCULAR

- BIOPSIA MÈDULA ÓSEA – Infiltración por células linfoma B de célula grande

- BIOPSIAS CUTÁNEAS:

Dermatitis crónica leve perivascular con afectación de la interfase y presencia de queratinocitos necróticos.

Analítica (19.03.09):

-BIOQUÍMICA-

Bb 287 µmol/L, Bb D 262 µmol/L, GOT 10 µkat/L, GPT 5'5µkat/L, GGT 11'6µkat/L, FA 7'1 µkat/L LDH 66'5 µkat/L, Ck 0'81µkat/L, urea 18mmol/L,

Creatinina 198 µmol/L, MDRD 33, sodi 130mmol/L, potassi 5'83mmol/L, Calci 2mmol/L, Proteïnes 52g/L, Albúmina 28'5g/L

PCR 295'65mg/L, Procalcitonina 32'13 pg (0 – 2), Lactato 4'74mmol/L (0'5 - 2'2)

-HEMATOLOGIA- Hb 9'1g/dL, Hto 28%, VCM 76'4fL, HCM 25pg, plaquetes 63x10⁹/L

-COAGULACIÓ- TP 1'38, TP 1'53

Gasometría arterial: pH 7'28, pCO2 35'3mmHg, pO2 44'2mmHg, HCO3 16'5mmol/L, EB -10mmol/L,

Rx Tórax: infiltrado intersticial pulmonar bilateral.

19.03.10:

FRACASO MULTIORGÁNICO
SECUNDARIO A LIMFOMA
INTRAVASCULAR

- Ingreso a UCI
- Inicio de tratamiento con quimioterapia
CHOP + RITUXIMAB

EVOLUCIÓN EN UCI:

AR: Insuficiencia respiratoria severa - IOT y VM

ACV: Inestabilidad hemodinámica: dopamina + noradrenalina

Renal: Fracaso renal agudo con oligoanuria-
Hemodiafiltración.

Hematològic: CHOP- rituximab
- Pancitopenia secundaria

Mejoria lentamente progresiva.

Retirada progresiva de drogas vasoactivas y
de ventilación mecánica

Traslado a planta MI 8.05.10

LIMFOMA INTRAVASCULAR

Subtipo muy poco frecuente de linfoma B de célula grande con afectación extraganglionar.

Presentación clínica muy variable

Pronóstico muy desfavorable

- Diagnóstico precoz
- Inicio precoz del tratamiento

- *Pfleger et al*

Primer caso - 1959

- OMS --> Linfoma intravascular

- *Murase et al*

Variación asiática --> Asociación síndrome hemofagocítico

- *Ferrei et al:*

Variación cutánea --> Muy buen pronóstico

- Un tipo de linfoma no Hodgkin
 - Mayoritariamente, linfoma célula B
- Proliferación de células linfoides atípicas dentro de la luz de capilares y vasos de pequeño-mediano calibre.
- Preservación relativa de los órganos linfoides

- Cualquier edad
 - Más frecuente en ancianos
- Prevalencia infraestimada
 - 300 casos descritos en la literatura
- Curso agresivo de corta evolución con rápida y amplia diseminación a localizaciones extranodales

- Presentación clínica muy heterogénea
 - Forma occidental
 - Síntomas específicos del órgano afectado
 - Formas monosintomáticas
 - Forma asiática
 - Síntomas generales inespecíficos
 - Fallo multiorgánico rápidamente progresivo

- Síntomas más frecuentes
 - Fiebre (45%)
 - Afectación cutánea (53%)
 - Afectación del SNC (78%)
- Poco frecuente:
 - Adenopatías, hepatoesplenomegalia
 - Células circulantes en frotis sanguíneo, líquido cefalorraquídeo o
 - Infiltración de médula ósea (38%)

- LABORATORIO
- Hallazgos inespecíficos
 - LDH elevada (82%)
 - B2-microglobulina elevada (86%)
 - Anemia (63%)
 - Trombocitopenia, leucopenia
- Muy raro → células neoplásicas en frotis sanguíneo

- PRUEBAS COMPLEMENTARIAS
 - TC torácico, abdominal y craneal
 - Estudio microbiológico
 - Estudio Inmunológico

PENSAR EN LINFOMA INTRAVASCULAR

- Síndrome febril sin foco,
- Ausencia de adenopatías,
- Lab: LDH elevada, β 2-microglobulina elevada
- Estudio complementario inespecífico
- Afectación multiorgánica progresiva

BIOPSIA DE ORGANOS AFECTADOS

- ANATOMÍA PATOLÓGICA

- Presencia de células linfoides dentro de la luz de vasos de pequeño y mediano calibre de diferentes órganos

- Células grandes con núcleo prominente.

- En ocasiones, células aplásicas de pequeño tamaño

- Afectación sinusoidal en hígado, bazo y MO

- Con menos frecuencia, mínima localización extravascular del órgano afectado

- Típicamente en mosaico con células de aspecto normal

- INMUNOFENOTIPO
- Expresan Antígenos asociados a células B
- CD 20 (90%), CD 22, CD 79
- CD 5 (38%)
- Expresión genética de BCL-6 en el cromosoma 3 en un 20 a 40 %
- Menor frecuencia:
 - - Antígenos asociado a Célula T.
 - Se asocia a Infección por VEB

DIAGNÓSTICO

- Rentabilidad de la punción diagnóstica
- Nódulos accesibles 70 a 90%
- Órganos afectados morfológica o analíticamente
- Hasta un 70% (más frecuente la biopsia hepática)

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Gran mimetismo

- Puede producir cualquier signo o síntoma
- Diagnóstico diferencial --> Difícil

Another great medical mimic: Intravascular lymphoma

Leucemia & Lymphoma, november 2009; 50(11):1742-1743

- TRATAMIENTO
- Inicio precoz → Mejor pronóstico y Remisión completa

Intravascular large B cell lymphoma: proposed of the strategy for early diagnosis and treatment of patients with rapid deteriorating condition. Int J Hematol. 2009 Jun;89(5):600-10. Epub 2009 Apr 14.

- AP: Existencia de células linfoides
- Quimioterapia:
 - CHOP + RITUXIMAB

BIBLIOGRAFÍA

- Bozzoli V, Tisi MC, D'Alò F, Massini G, Mansueto G, Vannata B, Arena V, Larocca LM, Teofili L, Leone G, Hohaus S. **Intravascular large B cell lymphoma: when lymphoma is suspected but routine diagnostic work-up is negative.** Leuk Lymphoma. 2009 Nov;50(11):1900-3.
- Shimada K, Kinoshita T, Naoe T, Nakamura S. **Presentation and management of intravascular large B-cell lymphoma.** Lancet Oncol. 2009 Sep;10(9):895-902.
- Masaki Y, Dong L, Nakajima A, Iwao H, Miki M, Kurose N, Kinoshita E, Nojima T, Sawaki T, Kawanami T, Tanaka M, Shimoyama K, Kim C, Fukutoku M, Kawabata H, Fukushima T, Hirose Y, Takiguchi T, Konda S, Sugai S, Imai H, Shimada K, Shimada S, Abe M, Okamoto M, Kitamura K, Kinoshita T, Shiraishi T, Nakamura S. **Comparative clinicopathological study of primary CNS diffuse large B-cell lymphoma and intravascular large B-cell lymphoma.** Pathol Int. 2009 Jul;59(7):431-7.
- Intravascular large B cell lymphoma: proposed of the strategy for early diagnosis and treatment of patients with rapid deteriorating condition.** Int J Hematol. 2009 Jun;89(5):600-10. Epub 2009 Apr 14.
- Weitten T, Guiot P, Mootien Y, Rozan-Rodier S, Andrès E. **Multiorgan failure caused by intravascular lymphoma.** QJM. 2008 Jun;101(6):508-10. Epub 2008 Apr 1.