

Caso Clínico en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza.

Clinical Case at the Hospital Nacional Arzobispo Loayza

Editor de Sección: Dr. Enrique Cipriani Thorne¹

Colaboradores: Dr. Max Caballero, Dr. Carlos Cornejo, Dr. Jimmy Toribio²

Discusión Clínica: Dr. Jorge Casas¹

Discusión anatómo-patológica: Dra. Aimee Torres³, Dr. Cesar Chian⁴.

Caso clínico:

Paciente mujer de 20 años, natural y procedente de Huanuco, estudiante.

Refiere que desde 10 meses antes del ingreso, presenta dolor en rodilla derecha tipo hincada, de moderada intensidad, no irradiado, que calma con el reposo y con anti-inflamatorios no esteroideos, pero que vuelve aproximadamente cada 20 días, con una duración de 1 a 2 días.

Seis meses antes del ingreso nota aparición de nódulos no dolorosos en la región mamaria izquierda, subclavicular derecha y dorso.

Desde dos meses antes del ingreso presenta episodios de sensación de alza térmica a predominio vespertino que duran 1 día, para ceder espontáneamente; y se repiten aproximadamente 2 veces por semana.

Desde 1 mes antes del ingreso el dolor y la fiebre son más continuos por lo que viene a Lima y acude en consulta a otro hospital donde además de los nódulos subcutáneos le detectan “hepatoesplenomegalia” y “anemia”. Vuelve a Huanuco, donde le toman una

ecografía abdominal que informan muestra “hepatoesplenomegalia y aumento del tamaño renal”.

Una semana antes de ingresar presenta temperatura de 38.5 grados centígrados y reaparece el dolor en la rodilla por lo que acude al Hospital Arzobispo Loayza para estudio.

Antecedentes Patológicos:

Tratada por fiebre tifoidea hace 4 años.

Examen Físico:

FC=84x' PA= 110/70 mmHg FR=17 x'
T°=37,2 °C. IMC=23,4

Regular estado general, buen estado de nutrición, lúcida y orientada en tiempo, espacio y persona. Piel con leve palidez, no ictericia, llenado capilar < 2”. No edemas. Se palpan nódulos subcutáneos sobre parrilla costal izquierda por debajo de la mama, de 1 cm de diámetro, no dolorosos, de consistencia sólida, no adheridos a planos profundos; y un nódulo subclavicular derecho de iguales características.

¹ Profesor Principal de Medicina. Universidad Peruana Cayetano Heredia.

² Médicos Residentes de Medicina Interna; Universidad Peruana Cayetano Heredia. Departamento de Medicina Hospital Nacional Arzobispo Loayza.

³ Médico Asistente de Hematología del Hospital Edgardo Rebagliatti M.

⁴ Profesor Auxiliar del Dpto. de Patología de la Universidad Peruana Cayetano Heredia.

Los rangos de movimiento articular estaban conservados. Rodillas no dolorosas a la motilidad activa y pasiva; todas las articulaciones sin aumento de volumen. Había dolor a la presión en la cara interna del tercio distal del muslo derecho.

No se encontró linfadenomegalia.

Cuello: glándula tiroides no es palpable. Tráquea central. No hay ingurgitación yugular.

Tórax y Pulmones: murmullo vesicular normal. Cardiovascular: No se palpa choque de punta. Ruidos cardiacos rítmicos y de intensidad normal. No se auscultan soplos.

Abdomen: blando, depresible; dolor a la palpación profunda en flancos. Se palpa masa sólida por debajo del reborde costal derecho hasta 8 cm debajo del mismo, y otra debajo del reborde costal izquierdo de iguales características, ambas dolorosas y de bordes regulares; a la percusión el espacio de Traube ocupado. Los ruidos hidroaéreos eran normales.

Examen neurológico: Pares craneales, coordinación, sistema motor y sensitivo normales.

Exámenes Auxiliares:

Hb:8,8gm/dl VCM:77 HbCM: 25,7
CHbCM:33,4
Microcitosis: 1+ Reticulocitos:0,8 %
Leucocitos:3200 (A:1,E:2,B:0,M:3,L:29)
Plaquetas 285,000
Ex. Orina: pH= 6; Leucocitos:1-3/campo.
Hemáties: 0-1/campo
Proteínas:+ Cuerpos cetónicos:2+
Creatinina sèrica:0,66 mgm/dl Urea:17,2 mgm/dl.
Fosfatasa. Alc :107
Depuraciòn. de Creat:46,2 ml/ minuto
Proteinuria de 24 horas:0,122 gr
Serologìa para Brucella negativo. Anticuerpos anti-nucleares negativos.
Anti-DNAds negativo.

Ecografía abdominal: Hígado, vesícula, vías biliares, páncreas y bazo normales. Vena Porta y colédoco normales. Riñón derecho: 15 cm de longitud, parénquima de 27 mm. Riñón izquierdo: 15 cm de longitud, parénquima 27 mm. Ambos riñones de bordes regulares, ecogenicidad parenquimal ligeramente aumentada en ambos riñones. Discreta ectasia calicial renal izquierda.

Tomografía abdominal (Figura N°1): muestra masiva

nefromegalia homogénea bilateral.

Seis días después del ingreso se realizaron procedimientos.

DISCUSIÓN

Dr. Jorge Casas ¹

Este interesante caso tiene varios problemas por disecar, los que en una evaluación inicial lucen poco relacionados entre sí. El primer reto es identificarlos y asignarles la prioridad que cada problema posee, para a continuación intentar establecer un vínculo entre ellos; sabiendo que no todos corresponden necesariamente a una sola entidad. He escogido cinco problemas y los listo en orden de relevancia.

1. *Nefromegalia Bilateral*: Es por el llamativo incremento del volumen renal el problema más destacado. El primer paso es establecer la consistencia del hallazgo, la información clínica señala el hallazgo previo de hepatoesplenomegalia, en la perspectiva de la información posterior, este fue el primer dato sobre esta impresionante nefromegalia. La información siguiente es definitiva, tanto la ecografía como la tomografía coinciden, un crecimiento renal bilateral homogéneo, sin dilatación del sistema pielocalicial (la causa más frecuente de riñones grandes). Información adicional sobre este problema central es el cálculo del incremento del volumen, el cual llega a un 320% con respecto a lo normal y una función renal sin compromiso significativo, y además con un sedimento de orina normal.
2. *Bicitopenia*: Una anemia normocítica con pobre respuesta medular (IPM<0,4) y leucopenia moderada sin células anormales en sangre periférica.
3. *Nódulos subcutáneos*: Es importante recalcar que tuvieron una evolución indolente y sin compromiso de la epidermis ni evidencia clínica de compromiso inflamatorio definido.
4. *Gonalgia*: con 10 meses de evolución. Fue el síntoma de apertura de la enfermedad actual; el examen físico sugiere que se origina en una estructura extrarticular, o en el fémur distal, debido a la ausencia de compromiso de la movilidad articular.
5. *Fiebre*: En la historia clínica no cuantificada en el examen físico de admisión. La divergencia entre la anamnesis y el examen físico respecto a fiebre

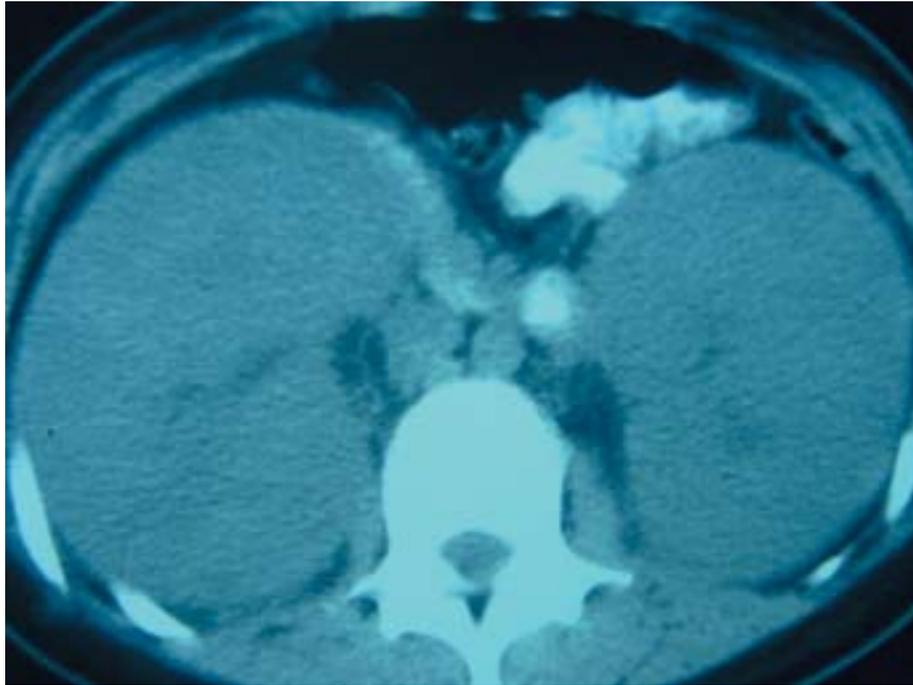


Figura N° 1. Tomografía axial computarizada que muestra nefromegalia masiva.

no es rara, ocurre en el 7% de los casos. Esta cifra baja no aplica a este caso porque implica lectura térmica múltiple a lo largo de por lo menos 48 horas, no como la información de este caso con un solo reporte de temperatura.

Definidos los problemas el siguiente paso es realizar el diagnóstico diferencial de este problema multisistémico: renal, hematológico, óseo y de partes blandas, tomando como eje diagnóstico el problema más llamativo de esta paciente, la masiva nefromegalia bilateral.

El primer grupo de enfermedades a considerar en esta paciente joven es:

Condiciones Congénitas

Síndrome de Perlman: Comprende nefromegalia, tumor de Wilms, macrosomía, criptorquidia y múltiples anomalías faciales, con pronóstico muy sombrío con escasa sobrevida más allá del periodo neonatal (1).

Nefroblastomatosis multinodular hiperplásica: Condición rara neonatal asociada a oligohidramnios y nefromegalia bilateral que puede llegar a triplicar el volumen renal como en este caso, desarrollan insuficiencia renal tempranamente y la patología muestra riñón multinodular con cálices hipoplásicos y ausencia

de demarcación corticomedular (2).

Síndrome de Bechwith-Wiedemann: Se caracteriza por sobrecrecimiento somático y diversas anomalías congénitas asociadas que incluyen malformaciones renales en el 42% de los casos, especialmente nefromegalia, presente en el 25% de los casos. Con menor frecuencia existe hemihipertrofia (24%), cardiopatía congénita (6,5%), y polidactilia (4%). Se asocia con disomía paterna 11p15.5 (3,4).

Si bien algunas de las condiciones congénitas mencionadas pueden explicar la nefromegalia, la edad de presentación, los otros problemas asociados, la carencia de componentes comunes en estas diversas enfermedades no encajan con todo el contexto de este caso.

Enfermedades infiltrativas:

Amiloidosis: Es una de las causas frecuentes de nefromegalia en patología médica, en este caso la ausencia de síndrome nefrótico así como las extensas manifestaciones extrarenales hacen a este diagnóstico muy poco probable (5,6).

Enfermedad de Gaucher: La presencia de nefromegalia en esta enfermedad es bien conocida; en la paciente en discusión, la magnitud de ella y especialmente la

ausencia de hepato y esplenomegalia, prácticamente descartan esta posibilidad (7,8).

Enfermedades infecciosas:

Sólo definiré las opciones vinculadas a virus, micobacterias y hongos dado el tipo de evolución del cuadro clínico.

Micosis y Tuberculosis: Debido a su comportamiento similar las incluyo en una sola categoría. Excepto por el tipo de nefromegalia, con el parénquima renal difusamente aumentado, los otros cuatro problemas identificados en esta paciente (fiebre, gonalgia, nódulos subcutáneos y bicitopenia) son perfectamente compatibles con estas condiciones.

Este tipo de infecciones puede ocasionar un notable crecimiento bilateral de suprarrenales con o sin enfermedad de Addison. A nivel renal, el mecanismo de nefromegalia pasa por lesión ureteral con uropatía obstructiva o por lesiones asimétricas renales con zonas de necrosis caseosa y calcificaciones, (9,10) características que no están presentes en nuestro caso, alejando por lo tanto estas posibilidades diagnósticas.

SIDA: Un estudio prospectivo con tomografía computada en 86 pacientes con SIDA (11) mostró anomalías en el 100% de los casos, dentro de estas: nefromegalia en el 40%, adenopatías en el hilio renal en el 35%, engrosamiento de la pared vesical 22%, calcificaciones renales 8%, masa anexial 6%, hidronefrosis 5%, absceso renal 3% y masa sólida 3%.

El cuadro hematológico, dérmico y febril puede ser explicado directamente por el SIDA, como por alguna de las infecciones oportunistas o neoplasias que acompañan con tanta frecuencia a esta enfermedad. La edad de la paciente implicaría que la enfermedad fue adquirida en la adolescencia haciendo que esta posibilidad diagnóstica sea poco probable. El otro aspecto poco compatible, es la magnitud de la nefromegalia en este caso que escapa a lo descrito en SIDA.

Enfermedades neoplásicas

Oncocytomatosis renal: Es una neoplasia benigna rara. La variante con presencia de oncocitomas renales difusos es aún más rara y no se acompaña de las varias manifestaciones extrarenales de este caso (12).

Hiperplasia ganglionar angiofolicular (enfermedad de Castleman): Puede acompañarse de citopenias aisladas

o combinadas como en este caso. Puede verse hepatoesplenomegalia y nefromegalia (13). La ausencia del compromiso ganglionar y abdominal aleja esta posibilidad.

Linfoma renal primario: Es raro debido a la ausencia de células de estirpe linfática en el riñón. En los pocos casos descritos en la literatura se especula que las células linfomatosas derivan de la cápsula renal o de infiltrado inflamatorio crónico pre-existente en el riñón. Se describen la presencia de hallazgos renales compatibles con este caso: compromiso bilateral sin evidencia de uropatía obstructiva. La histopatología muestra infiltración masiva del riñón por células mononucleares; la presencia de insuficiencia renal es frecuente pero no universal (14,15,16).

Linfoma renal secundario: El compromiso renal es relativamente común en Linfoma no Hodgkin y llega al 40%. El cuadro hematológico, los nódulos subcutáneos, la gonalgia y la fiebre encajan bien con esta posibilidad diagnóstica. Alejan esta alternativa la ausencia de compromiso ganglionar así como de hepatoesplenomegalia (17,18).

Leucemia aguda: La presencia de nefromegalia ha sido descrita en especial con la variante de leucemia linfoblástica aguda (LLA). Un estudio evaluó 101 niños con LLA, 89 de ellos fueron sometidos a una pielografía excretoria antes del inicio de terapia, en este grupo el 30% presentó nefromegalia, que fue bilateral en el 47% de los casos y unilateral en el 53% restante. El grupo con nefromegalia tuvo una sobrevida significativamente más corta que el grupo con riñones normales aún después de hacer una corrección con módulos de regresión múltiple (19). El compromiso renal ha sido descrito claramente en esta condición (20,21). La ausencia de blastos está en contra de esta posibilidad pero no la descarta, ya que la forma aleucémica de esta enfermedad no es una condición rara.

Ciertamente la bicitopenia, los nódulos subcutáneos, la gonalgia y fiebre encajan dentro de la opción de una enfermedad hematológica maligna.

En resumen, las probabilidades diagnósticas en este caso son: linfoma renal y leucemia aleucémica linfoblástica aguda.

Dr. Cesar Chian Garcia ⁴

Como muestras de la biopsia de nódulo subcutáneo, se recibieron cuatro pequeños fragmentos de tejido de color pardo claro, parcialmente cubiertos por tejido adiposo.

Al examen microscópico con coloración de hematoxilina-eosina se observa una proliferación de células con núcleos hipercromáticos y escaso citoplasma (Figura N° 2 y Figura N° 3). Estas células se disponen en mantos invadiendo el tejido adiposo. Las características de las células y la infiltración del tejido adiposo corresponden a una neoplasia maligna. Las neoplasias que pueden presentar estas características son principalmente neoplasias hematológicas, como linfomas o leucemias; aunque las leucemias mieloides tienen característicamente un tinte verdoso por lo que reciben el nombre de cloromas o sarcomas granulocíticos. Otras neoplasias que pueden tener estas características morfológicas son el rhabdomioma alveolar y el carcinoma indiferenciado.

Las características nucleares, el uso de histoquímica e inmunohistoquímica, y la correlación clinicopatológica son muy importantes para llegar al diagnóstico. Se requieren marcadores inmunohistoquímicos (CD3, CD20) para precisar el diagnóstico diferencial entre linfoma originario en linfocitos "B" que marcan positivo para CD20; y los originarios en linfocitos "T" que marcan positivo con CD3.

El diagnóstico anátomo patológico de la biopsia del nódulo subcutáneo fue: proceso linfoproliferativo.

Dra. Aimee Torres Argandoña ³

El estudio de médula ósea en la paciente, reveló al estudio microscópico una celularidad muy

incrementada; el 100% de las células observadas en la médula ósea eran blastos. Estos blastos eran grandes con abundante citoplasma basofílico pero con considerable variación en el tamaño. Los núcleos tenían formas irregulares y con patrón cromatínico heterogéneo (Figura N° 4). Los blastos presentaban nucleólos grandes. El citoplasma de los blastos no mostraban ni gránulos ni cuerpos de Auer. Todo esto señala el diagnóstico de una Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA), morfológicamente del subtipo L2. Esta infiltración medular por blastos originaba ausencia total de las células hematopoyéticas normales.

El agrandamiento renal bilateral encontrado en la paciente, es hallazgo común en esta enfermedad y representa una infiltración difusa por células blásticas (22,23). En ausencia de nefropatía por ácido úrico, no suele haber disfunción renal.

El crecimiento renal como presentación primaria de LLA ha sido descrito muy esporádicamente en países en vías de desarrollo; pero si es ampliamente conocido en la literatura de países desarrollados (24).

La nefromegalia como presentación primaria es relativamente frecuente en niños con LLA. Reportes previos reportan agrandamiento renal en el 24% de todos los casos, similar a lo visto en riñones poliquisticos del adulto. Sin embargo, el estrechamiento de los cálices e infundíbulos no se asocia con quistes en estos casos (25).

La sobrevida en niños diagnosticados con LLA es

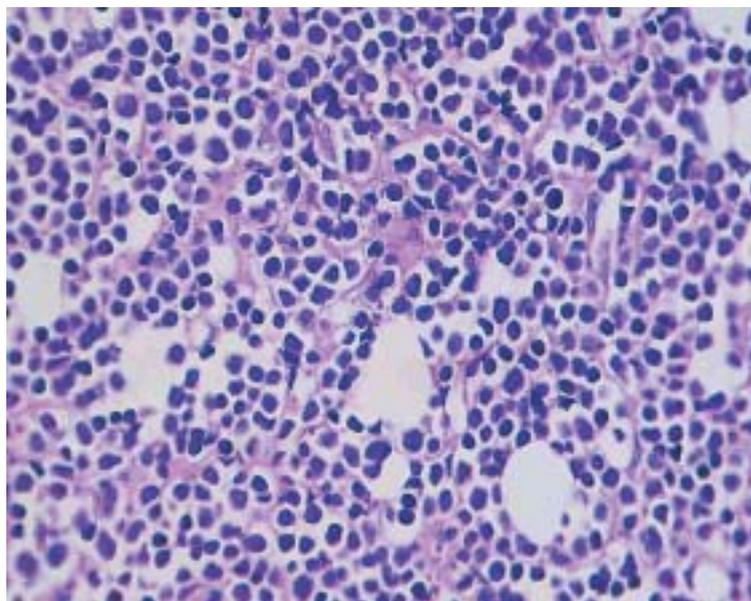


Figura N°2. A mediano aumento se observa una densa proliferación de células de núcleos hipercromáticos y pleomórficos que infiltra el tejido adiposo.

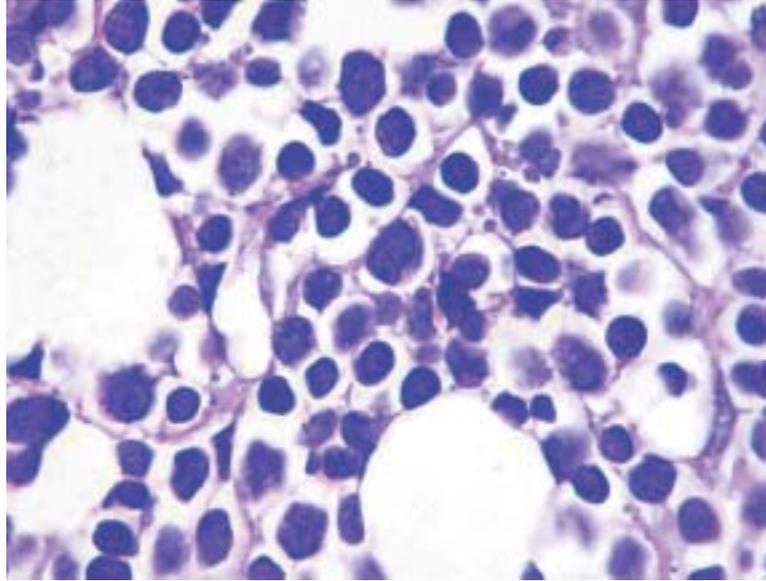


Figura N°3. A mayor aumento se puede observar los núcleos con una cromatina grumosa, con presencia de ocasionales nucleólos. Las células tienen escaso citoplasma.

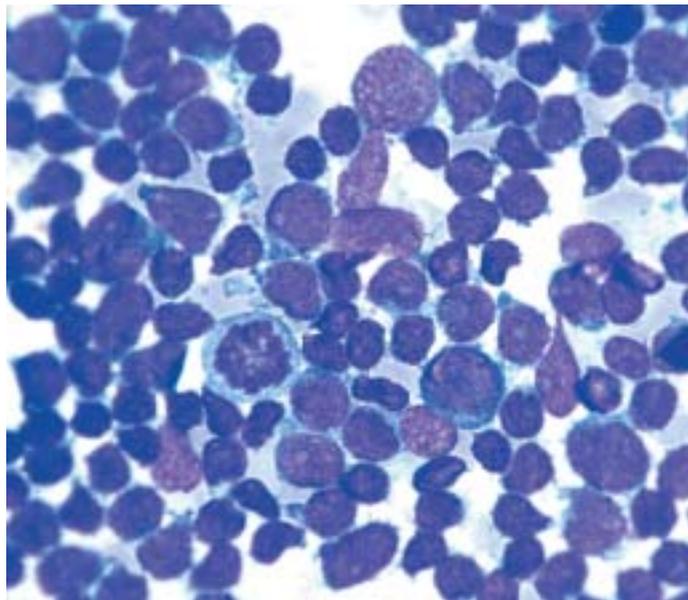


Figura N°4. Estudio de médula ósea mostrando masiva infiltración con células blásticas de estirpe linfoide.

mayor en aquellos que no presentan nefromegalia al inicio de la enfermedad (26).

La tomografía computarizada parece tener un valor importante tanto en el diagnóstico de compromiso renal leucémico, como para fines de radioterapia y evaluación de los resultados de la terapéutica (20).

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Henneveld HT. Perlman syndrome: four additional cases and review. *Am J Med Genet* 1999; 86(5): 439 -46.
2. Regalado JJ. Multinodular hyperplastic panephric nephroblastomatosis with tubular differentiation: a new morphologic variant. *Pediatr Pathol Lab Med.* 1996; 16(6): 961-72.

3. Goldman M. Renal abnormalities in Beckwith Wiedemann syndrome are associated with 11p15.5 uniparental disomy. *J Am Soc Nephrol*. 2002; 13(8): 2077-84.
4. Elliott M. Clinical features and natural history of Beckwith Wiedemann syndrome: presentation of 74 new cases. *Clin Genet* 1994; 46(2): 168-74.
5. Torregrosa E, Hernandez Jaras J, Calvo C, Rius A, Garcia Perez H, Maduell F, Vera IM: Secondary amyloidosis (AA) and renal disease. *Nefrologia* 2003 Jul;23(4):321-6
6. Schena FP, Pannarale G, Carbonara MC. Clinical and therapeutic aspects of renal amyloidosis. *Nephrol Dial Transplant* 1996;11 Suppl 9:63-8.
7. Pastores GM. Gaucher's Disease. Pathological features. *Baillieres Clin Haematol* 1997; 10(4):739-49.
8. Brady RO. Gaucher's disease: past, present and future. *Baillieres Clin Haematol*. 1997; 10(4):621-34.
9. Wise GJ, Marella VK. Genitourinary manifestations of tuberculosis. *Urol Clin North Am* 2003;30(1):111-21.
10. Eastwood JB, Corbishley CM, Grange JM. Tuberculosis and the kidney. *J Am Soc Nephrol* 2001;12(6):1307-14.
11. KuhIman JE. Retroperitoneal and pelvic CT of patients with AIDS: primary and secondary involvement of the genitourinary tract. *Radiographics* 1991; 11(3): 473-83.
12. Katz DS. Renal oncocytomatosis. *Am J Kidney Dis*. 1996; 27(4): 579-82.
13. Hung IJ. New observations in a child with angiofollicular lymph node hyperplasia (Castleman's disease) originated from the mesenteric root. *Am J Pediatr Hematol Oncol* 1992; 14(3): 255-60.
14. Stallone G, Infante B. Primary renal lymphoma does exist. Case report and review of the literature. *J Nephrol* 2000; 13: 367-372
15. Okuno SH, Hoyer JD, Ristow K, et al. Primary renal non Hodgkin's lymphoma. An unusual extranodal site. *Cancer* 1995; 75: 2258-61
16. Harris GJ, Lager DJ. Primary renal lymphoma. *J Surg Oncol* 1991; 46: 273-7.
17. Freeman C, Berg JW, Cutler SJ. Occurrence and prognosis of extranodal lymphomas. *Cancer* 1972; 29: 252-60.
18. Miyate O, Namiki H, Sonadia T, et al.: Secondary involvement of genito urinary organs in malignant lymphoma. *Urol Int* 1987; 42: 360-2.
19. D'Angelo P: Prognostic value of nephromegaly at diagnosis of childhood acute lymphoblastic leukemia. *Acta Haematol* 1995; 94(2): 84-9.
20. Araki T. Leukemic involvement of the kidney in children: CT features. *J Comput Assist Tomogr* 1982; 6(4): 781-4,
21. Gupta A, Malhotra HS, Kumar L, Sirwal IA, Sakhuja V, Chugh KS. Acute renal failure due to leukaemic infiltration of kidneys. *J Assoc Physicians India* 1990;38(4):284-6.
22. Hann I, Lees P, Palmer M. Renal size as a prognostic factor in childhood acute lymphoblastic leukemia. *Cancer* 1981; 48:207.
23. Kushner D, Weinstein H, Kirkpatrick J. The radiological diagnosis of leukemia and lymphoma in children. *Semin Roentgenol* 1980; 115: 316.
24. Basker M, Scott Jx, Ross B. Renal enlargement as primary presentation of acute lymphoblastic leukaemia. *Indian J Cancer* 2002; 39(4):154-6.
25. Gupta S, Keane S. Renal enlargement as a primary presentation of acute lymphoblastic leukaemia. *Br J Radiol* 1985; 58 (693): 893-5.
26. D'Angelo P, Mura R, Rizzari C, Conter V, Bellini F, Valsecchi MG, Manganini C, Silvestri D, Masera G.: Prognostic value of nephromegaly at diagnosis of childhood acute lymphoblastic leukemia. *Acta Haematol* 1995;94(2):84-9.

Recibido: 22/07/04
Aceptado para publicación: 02/02/05