



CARTAS CIENTÍFICAS

Linfoma de Hodgkin como causa de fiebre de origen desconocido en el anciano

*Hodgkin's disease as a cause of fever of unknown origin in the elderly*

Se presenta el caso de una mujer de 86 años que acudió al servicio de urgencias por un cuadro de 2 días de evolución de tos y sensación distérmica. Entre sus antecedentes patológicos destacaban hipertensión arterial sin tratamiento, hiperreactividad bronquial (FEV₁ 72%) y anemia ferropénica de 2 años de evolución. Previamente al ingreso, presentaba un índice de Barthel de 95/100, conservaba actividades instrumentales y no presentaba deterioro cognitivo.

La paciente explicaba incontinencia urinaria ocasional de reciente aparición y tos de unos 2 meses de evolución pero sin expectoración ni disnea. Además, había realizado una extracción dentaria 15 días atrás. En la exploración física la paciente estaba eufórica, febril (38 °C) y con regular estado general, siendo las exploraciones neurológica, cardiológica y abdominal normales pero con presencia de roncus bibasales en la auscultación respiratoria. La analítica sanguínea mostraba anemia ya conocida con leve patrón de linfopenia (600 linfocitos/mm³) de reciente aparición, discreta colestasis y PCR de 174,6 mg/l y la radiografía de tórax, pinzamiento del seno costofrénico izquierdo. Dado el probable origen respiratorio del cuadro se solicitó gasometría arterial basal donde se observó hipoxemia y se ingresó a la paciente en la unidad de observación con tratamiento nebulizado, pero sin tratamiento antibiótico con el diagnóstico de posible infección respiratoria.

Ante la persistencia de la fiebre se solicitaron también hemocultivos, sedimento de orina y frotis para gripe A —que resultaron negativos— y ecografía abdominal que descartó la posibilidad de colecistitis. Al persistir el aumento de los reactantes de fase aguda y continuar la fiebre se decidió cubrir empíricamente con levofloxacino (por dudosa alergia a penicilina) e ingresar en la unidad geriátrica de agudos (UGA).

En el ingreso la paciente continuó presentando episodios febriles durante una semana, especialmente de predominio nocturno, decidiéndose cambiar la cobertura antibiótica a ceftriaxona con escasa respuesta, realizando nuevo pico febril con empeoramiento del estado general. Por ello se amplió el estudio al tratarse de una fiebre de origen desconocido (FOD). Se realizaron nuevos hemocultivos, serologías (VIH, VHB, VHC, CMV, *Coxiella*, *Epstein-Barr*) —que resultaron negativos— y nuevas determinaciones analíticas incluyendo VSG, anticuerpos anticardiolipina, ANA, C3 y C4 y β 2-microglobulina junto con estudio de ferropenia, que confirmaba el origen ferropénico de la anemia. Se objetivó empeoramiento de la linfopenia (300 linfocitos/mm³) y la anemia (Hb 9,2 g/dl) con VSG elevada (134 mm) y β 2-microglobulina de 6,50 mg/l. También se realizó ecocardiograma ante la sospecha de endocarditis, que no mostró afectación valvular.

Tabla 1

Porcentajes correspondientes a 5 estudios de FOD en ancianos

Diagnóstico	Önal et al. ¹	Knockaert et al. ²	Tal et al. ³	Barrier et al. ⁴	Esposito y Gleckman ⁵
Infecciones (%)	33,3	25	25	41,3	36,9
Sistémicas (%)	9,3	31	31	30,3	25,2
Neoplasias (%)	18,7	12	12	13	23,4
Miscelánea (%)	4	10	10	2,1	7
Sin diagnóstico (%)	34,7	12	12	13	5,4

FOD: fiebre de origen desconocido.

Fuente: Önal et al.¹, Knockaert et al.², Tal et al.³, Barrier et al.⁴ y Esposito y Gleckman⁵.

Se solicitó TC toraco-abdominal que objetivó adenopatías subcarinales, retroperitoneales y peripancráticas, por lo que se amplió estudio con aspirado de médula ósea que mostró hiperplasia y biopsia de médula ósea que confirmó el diagnóstico de linfoma de Hodgkin por la presencia de células de Reed-Sternberg CD30⁺, CD15⁺ y PAX5⁺. Dado el avanzado estado de la enfermedad y la mala tolerancia a los accesos febriles de la paciente se decidió conjuntamente con hematología realizar tratamiento sintomático. La paciente fue trasladada a la unidad de cuidados paliativos, falleciendo 14 días después.

Discusión

La FOD fue definida por Durack y Street en 1991 como aquella superior a 38,3 °C en varias determinaciones, de más de 3 semanas de duración y que permanece sin diagnóstico tras 3 días de estudio en el hospital o 3 visitas extrahospitalarias. Se clasifica en clásica, nosocomial, neutropénica y la asociada al paciente VIH⁶.

Las series de pacientes que comparan casos de FOD entre adultos jóvenes y ancianos han determinado que en el 87–95% de los casos se obtiene un diagnóstico preciso en ancianos, el cual se ve aumentado con el hecho de presentar una VSG $\geq$ 100 mm. Sin embargo, según Woolery et al., los ancianos presentan con menor frecuencia signos como esplenomegalia, hepatomegalia o linfadenopatía¹.

En dichas series se describe como causa mayoritaria en ancianos la de tipo infeccioso (25–41,3%), siendo dentro de esta la tuberculosis la más frecuente^{2,7}. La frecuencia de FOD debida a neoplasias se ha establecido entre un 12 y un 23,4% según las series, siendo la afectación más frecuente la hematológica entre las que se encuentran la leucemia, el linfoma de Hodgkin y el mieloma múltiple (tabla 1). Sin embargo, según Tal et al., la importancia de las neoplasias en los casos de FOD está disminuyendo, probablemente por la detección precoz gracias a las pruebas de imagen³.

Para esclarecer el origen de la fiebre se debe realizar una anamnesis y un examen físico exhaustivos, centrándose en los síntomas y signos de enfermedades intraabdominales, trastornos cardíacos, tuberculosis, trastornos musculoesqueléticos y cánceres³. Se recomienda realizar pruebas tales como radiografía de tórax, hemocultivos, ecografía abdominal, ecocardiograma y TC

toraco-abdominal. También se observó que parámetros analíticos como la anemia, la trombocitopenia, la LDH y la VSG elevadas ayudan a orientar el diagnóstico del cuadro^{6,8}. Aún así, el diagnóstico de certeza se realiza mediante biopsia, ya sea con aguja fina de médula ósea o ganglionar³.

Respecto al linfoma de Hodgkin, Arnow y Flaherty determinaron que la fiebre era el síntoma más frecuente en linfomas avanzados y con patrones histológicos más agresivos. Además, también están presentes de forma característica los síntomas B (fiebre, sudoración nocturna y pérdida de peso)⁶ tal y como ocurrió en el caso de nuestra paciente.

El linfoma de Hodgkin presenta una baja prevalencia (1-3 casos/100.000 habitantes)⁹, y dentro de los orígenes de la FOD, representa en torno al 3% de los casos en ancianos¹. Aunque en pacientes jóvenes tiene una tasa de supervivencia superior al 80%, en los pacientes ancianos esta es mucho menor, probablemente por presentar una mayor incidencia de estadios avanzados y posiblemente una histología más agresiva como la celularidad mixta y los subtipos de depleción linfocítica.

A pesar de no ser la causa más frecuente de FOD en ancianos, el linfoma de Hodgkin debe ser contemplado dentro de los posibles diagnósticos aun conociendo el pronóstico infausto en estos pacientes, en parte debido al escaso avance en el tratamiento para ancianos durante las últimas décadas⁹.

Bibliografía

1. Önal IK, Cankurtaran M, Çakar M, Halil M, Ülger Z, Doğu BB, et al. Fever of unknown origin: What is remarkable in the elderly in a developing country? *J Infect*. 2006;52:399–404.

2. Knockaert DC, Vanneste LJ, Bobbaers HJ. Fever of unknown origin in elderly patients. *J Am Geriatr Soc*. 1993;41:1187–92.
3. Tal S, Guller V, Gurevich A, Levi S. Fever of unknown origin in the elderly. *J Intern Med*. 2002;252:295–304.
4. Barrier J, Schneebeli S, Peltier P, Al E. Les fièvres prolongées inexpliquées chez les personnes âgées. *Concours Med*. 1982;104:4679–89.
5. Esposito AL, Gleckman RA. Approach to the adult with fever of unknown origin. *Arch Intern Med*. 1979;139:575–9.
6. Arnow PM, Flaherty JP. Fever of unknown origin. *Lancet*. 1997;350:575–80.
7. Norman JC, Wong MB, Yoshikawa TT. Fever of unknown origin in older persons. *Infect Dis Clin North Am*. 2007;21:937–45.
8. Woolery A, Franco F. Fever of unknown origin Keys to determining the etiology in older patients *Geriatrics*. SEGG. 2004;59:41–5.
9. Feltl D, Vitek P, Zamecnik J. Hodgkin's lymphoma in the elderly: The results of 10 years of follow-up. *Leuk Lymphoma*. 2006;47:1518–22.

Santiago Castejón Hernández^{a,b,*},
Montserrat Barcons Verges^b, Matilde Barneto Soto^a
y Joan Espauella Panicot^a

^a Servicio de Geriatria, Hospital de la Santa Creu, Vic, Barcelona, España

^b Servicio de Medicina Interna, Hospital General de Vic, Vic, Barcelona, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: scastejon@chv.cat (S. Castejón Hernández).

<https://doi.org/10.1016/j.regg.2017.05.002>

0211-139X/

© 2017 SEGG. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Síndrome de Dandy-Walker en mujer de 85 años independiente para actividades básicas de la vida diaria



Dandy-Walker syndrome in an independent for basic activities of daily living woman of 85 years old

El síndrome de Dandy-Walker es una malformación congénita cerebelosa y de las cavidades circundantes, que cursa con un aumento del cuarto ventrículo, la ausencia total o parcial del vermis cerebeloso y la formación quística cerca de la base intracraneal, además de existir otras variantes de presentación. Puede aparecer de forma repentina o pasar desapercibido a lo largo de los años^{1,2}.

En la literatura revisada la incidencia es de 1 en 25 a 35.000 recién nacidos vivos, con predominio en mujeres sobre hombres. Las malformaciones asociadas intracraneales como la *agenesia del cuerpo calloso* y extracraneales se encuentran en entre un 5 y un 70%³.

Generalmente los primeros síntomas se presentan en la infancia, con un aumento del diámetro craneal y un desarrollo psicomotor más lento. En ocasiones cursa con convulsiones, irritabilidad y otros síntomas secundarios a un aumento de la presión intracraneal. Debido a la disfunción cerebelosa, también pueden hallarse problemas de inestabilidad y coordinación motora⁴. Hay otras anomalías del sistema nervioso central (SNC) que en algunos casos se asocian a este síndrome, como la *agenesia del cuerpo calloso* (área fundamental para interconectar la información interhemisférica) y otras malformaciones tales como de extremidades proximales y distales, a nivel facial y cardíacas.

Asimismo, podría relacionarse con patologías psiquiátricas como el trastorno obsesivo-compulsivo, el trastorno delirante o el

desorden del espectro autista, debido a la posible relación de las lesiones cerebelosas focales en estos desórdenes^{5,6}.

Si bien su etiología aún no se conoce al completo, se ha estudiado la aparición de este síndrome como consecuencia de una o varias alteraciones genéticas. La principal de ellas, por delección parcial del brazo largo del cromosoma 13. Otros factores asociados no genéticos y de riesgo potencial son: la etnia no hispana, la exposición a diferentes tóxicos y/o virus durante el primer trimestre de gestación y la historia materna de infertilidad^{7,8}. Su tratamiento es básicamente sintomático (derivación para disminuir presión intracraneal) y su pronóstico depende de la gravedad de la afección y de las malformaciones asociadas que aparezcan.

Descripción del caso

Mujer de 85 años, que ingresa por cuadro de pérdida de peso de 4 kg en el último mes, sin otros síntomas de síndrome constitucional ni otra clínica acompañante.

Como antecedentes médicos destacan: síndrome de Dandy-Walker, úlcera varicosa, hipertensión arterial, glaucoma y gonartrosis; y como quirúrgicos: colecistectomía y cataratas. Se refieren 2 caídas con fractura de radio en 2012 y traumatismo craneoencefálico en mayo de 2016, a consecuencia del que, por el estudio de neuroimagen, se detectan las anomalías propias del síndrome (figs. 1 y 2). En el último año ha presentado mayor número de caídas, percibiendo sensación de inestabilidad y dificultad en la marcha que relaciona con el dolor por la gonartrosis bilateral.

Tratamiento habitual: dobesilato cálcico, naproxeno con esomeprazol y amilorida con hidroclorotiazida.

En el examen físico, impresiona de buen estado general, bien nutrida, normohidratada y normocoloreada. Leve afasia motora sin