Rev Esp Geriatr Gerontol. 2011;46(1):46–49

Revista Espanõla de Geriatría y Gerontología

www.elsevier.es/regg

NOTA CLÍNICA

# Linfoma esplénico presentado como pancreatitis aguda en una paciente de 84 años: reporte de un caso

Carmen Eliana Peralta Vargas[a,*], Jesús Mora Fernández[a] y Javier Pérez Álvarez[b]

[a] Servicio de Geriatría, Hospital Clínico San Carlos, Madrid, España
[b] Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Clínico San Carlos, Madrid, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

*Historia del artículo:*
Recibido el 4 de mayo de 2010
Aceptado el 29 de agosto de 2010
*On-line* el 5 de febrero de 2011

*Palabras clave:*
Linfoma esplénico
Pancreatitis aguda
Tratamiento quirúrgico

RESUMEN

Se comunica el caso de una mujer de 84 años de edad, que ingresó en urgencias por un episodio de pancreatitis aguda alitiásica. En la investigación etiológica se documentó la presencia de un linfoma esplénico con efecto compresivo sobre la glándula pancreática. Tras la resolución de los síntomas, se programó para esplenectomía con buen resultado técnico. A los 6 meses del ingreso, la paciente presentaba un excelente estado clínico y funcional. Este caso destaca la inusual manifestación clínica de esta enfermedad hematológica y la necesidad de valorar todas las opciones terapéuticas disponibles en ancianos seleccionados.

© 2010 SEGG. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

## Splenic lymphoma presenting as acute pancreatitis in an 84 year-old patient. A case report

*Keywords:*
Splenic lymphoma
Acute pancreatitis
Surgical treatment

ABSTRACT

A case is presented of an 84 year-old woman who was admitted to the Emergency Department due to an episode of non-calculous acute pancreatitis. In the aetiological study, the presence of a splenic lymphoma was documented, which had a compressive effect on the pancreas. After resolving the symptoms, she was scheduled for a splenectomy with a good technical result. At six months after admission the patient was in an excellent clinical and functional condition. This case highlights the unusual clinical presentation of this haematological disease, and the need to evaluate all the available therapeutic options in selected elderly patients.

© 2010 SEGG. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

## Caso clínico

Mujer de 84 años remitida a urgencias por presentar vómitos persistentes de 12 horas de evolución, de cantidad escasa, inicialmente alimentarios y el último en «posos de café» acompañado de dolor epigástrico de tipo quemazón.

Desde hacía 12 meses, presentaba vómitos ocasionales, autolimitados, blanquecinos, con una frecuencia aproximada de uno al mes. No contenía alimentos digeridos ni bilis. En los últimos 6 meses presentó astenia e hiporexia y 4 meses antes de su ingreso, episodios de diaforesis nocturna. No tenía prurito ni fiebre. Presentaba apetito disminuido por saciedad precoz, estreñimiento y pérdida de 6 kg de peso en los 10 últimos meses.

Entre los antecedentes personales: alergia a penicilina y enfermedad de Parkinson diagnosticada 2 años antes, con controles regulares por consulta externa en neurología; en tratamiento con levodopa/benserazida, clonazepam y domperidona. Situación funcional basal: dependiente para el aseo y el vestido. Salía a la calle con supervisión de una persona. Índice de Barthel de 85 puntos, con movilidad adecuada sin apoyos o ayudas técnicas. No presentaba deterioro cognitivo ni fragilidad social.

Exploración física: temperatura 36,8 °C, frecuencia respiratoria 28 rpm, frecuencia cardíaca 84 lpm y presión arterial 130/70 mmHg. índice de masa corporal (IMC) 20,6 kg/m$^2$. Aparentaba regular estado general, hidratada. El lóbulo izquierdo de la glándula tiroides era palpable con la deglución, blando de consistencia y no doloroso. En la auscultación pulmonar, se apreció ventilación adecuada y en la cardiaca tonos rítmicos y regulares. Abdomen blando, con ruidos hidroaéreos presentes, sin dolor a palpación. Borde inferior del hígado palpable debajo del reborde costal

* Autor para correspondencia.
*Correo electrónico:* cepv41236@yahoo.es (C.E. Peralta Vargas).

0211-139X/$ – see front matter © 2010 SEGG. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.
doi:10.1016/j.regg.2010.08.001

derecho y borde inferior del bazo palpable a 8 cm debajo del reborde costal izquierdo. Exploración neurológica: alerta, orientada, con lenguaje articulado y coherente. Pares craneales conservados, sin signos meníngeos ni déficit motor. Fuerza muscular y sensibilidad conservadas. Leve rigidez axial. Sin adenopatías.

La radiografía de tórax reveló elevación del hemidiafragma izquierdo, sin otros datos de condensación o redistribución. La radiografía de abdomen simple mostró la presencia de sombra esplénica hasta la altura de la espina iliaca posterosuperior izquierda, desplazamiento del estómago hacia la línea media y depresión del ángulo esplénico del colon. Electrocardiograma en ritmo sinusal a 78 lpm, sin desviación del eje. Analítica: recuento de 8.000 leucocitos (53% neutrófilos), hematocrito 34,7%, hemoglobina 11,5 g/dl, volumen corpuscular medio 75,6 fL, plaquetas 117.000/Ul, proteína C reactiva 1,6 mg/dl, glucemia 173 mg/dl, urea 73 mg/dl. Pruebas de función hepática: bilirrubina total, alanino-aminotransferasa, aspartato-aminotransferasa, gamma-glutamil transpetidasa y lactatodeshidrogenasa dentro de valores normales. Amilasa 2031 U/l (10-115 U/l) y lipasa 1525 U/l (21-67 U/l). El resto de los parámetros eran normales.

Dada la sospecha de pancreatitis aguda, se hospitaliza con dieta absoluta, hidratación, electrolitos y analgesia intravenosa. El primer día de estancia presentó hipotensión (90/50 mmHg) sintomática con desvanecimiento, dolor abdominal en el flanco y el hipocondrio izquierdos. Se realizó un tacto rectal que resultó normal. El lavado gástrico fue limpio. Ante la caída de hematocrito (del 34 al 25%), sin evidencia de sangrado del tracto digestivo, se solicitó una TC abdominal para descartar transformación hemorrágica pancreática. Se administra fluidoterapia y se transfunden dos concentrados de hematíes, recuperando presión arterial a 120/60 mmHg. Permaneció en dieta absoluta 3 días hasta que se objetivó la normalización de valores de amilasa y lipasa séricos.

La TC abdominal (fig. 1) con contraste documentó: esplenomegalia de 22 cm, páncreas sin aumento de tamaño ni afectación de la grasa peripancreática y diverticulosis. Presencia de adenopatía retrocrural derecha de 1 cm y múltiples ganglios retroperitoneales de tamaño pequeño. Mínimo derrame pleural bilateral.

Ante la historia de síndrome consuntivo, astenia, diaforesis, adenopatías periféricas y esplenomegalia, en paciente que ingresa por presentar pancreatitis aguda alitiásica, se interpretó compresión pancreática por la gran esplenomegalia que presentaba. Se solicitaron anticuerpos para los virus de Epstein-Barr, de la inmunodeficiencia adquirida, de la hepatitis C, de la hepatitis B, sífilis, citomegalovirus y leishmaniasis, todos con resultado negativo. Asimismo, resultó negativa la batería de autoanticuerpos y normal el estudio de complemento que se solicitaron para descartar afectación autoinmunitaria pancreática.

**Figura 1.** Tomografía computarizada de abdomen: esplenomegalia homogénea.

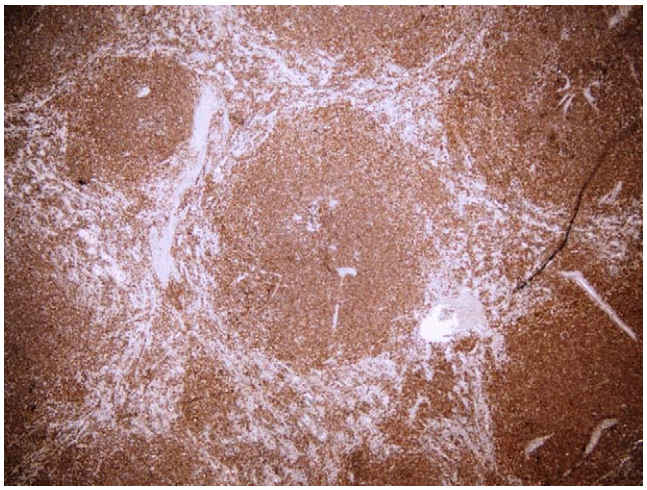

**Figura 2.** Se observa a pequeño aumento parte del parénquima esplénico sustituido por proliferación linfoide monoclonal, cd20 positiva, que se estructura formando nódulos. (Aumento: x4. Tinción inmunohistoquímica: cd20).

Una extensión de sangre periférica mostró anisocitosis con frecuentes eliptocitos y algunos poiquilocitos, linfocitos de tamaño intermedio y 87.000 plaquetas. La beta-2-microglobulina sérica fue 5,2 mg/dl (0,7-1,8). El aspirado de médula ósea mostró un marcado incremento de linfocitos de tamaño intermedio y pequeño, sugiriendo infiltración por síndrome linfoproliferativo de bajo grado. Se solicitó biopsia de médula ósea que fue negativa para infiltración.

En ese momento, la clínica de la paciente y los hallazgos analíticos sugerían como diagnóstico probable linfoma no Hodgkin primario esplénico. Ante esta sospecha, se calcula un Ann Arbor en estadio II y un índice pronóstico internacional de 2 puntos (riesgo intermedio-bajo). Se decide realización de esplenectomía como tratamiento definitivo. De cara a dicha intervención, se administran vacunas frente a *Streptococcus. pneumoniae, Haemophillus influenzae* tipo b, *Neisseria meningitidis* y gripe anual, así como la antitetánica. Es dada de alta asintomática, en tratamiento con dieta de protección gástrica y pancreática, omeprazol, levodopa/benserazida, lactulosa, domperidona y enalapril. Se programa una esplenectomía abierta reglada de manera electiva, que se realiza a los 56 días del episodio de pancreatitis aguda; no existen complicaciones en el acto operatorio y permanece en el hospital 5 días. Se obtiene como diagnóstico histopatológico el de linfoma esplénico tipo B de la zona marginal (figs. 2 y 3).

Tras 5 meses del tratamiento quirúrgico, la paciente no presenta sintomatología alguna. Refiere adecuada ingesta de alimentos. Al examen, peso 52 kg (IMC 21,5 kg/m$^2$) que supone un incremento de 2 kg. Mejoría en la valoración nutricional (albúmina sérica 4,4 g/dl y prealbúmina 27,6 mg/dl), así como descenso de la beta-2-microglobulina (3,1 mg/dl). No se documenta alteración hematológica en las 3 series. Los demás análisis sanguíneos y las enzimas pancreáticas están dentro de los valores normales. No hubo deterioro en su funcionalidad, ni de su estado mental (Mini Mental 30/30).

## Discusión

La pancreatitis aguda es un proceso inflamatorio agudo del páncreas con numerosas causas y una patogenia oscura. Las dos causas que acaparan aproximadamente el 80% de las pancreatitis son la litiasis biliar y el alcohol. Entre otras etiologías menos frecuentes se encuentran: fármacos, obstrucciones por tumores,

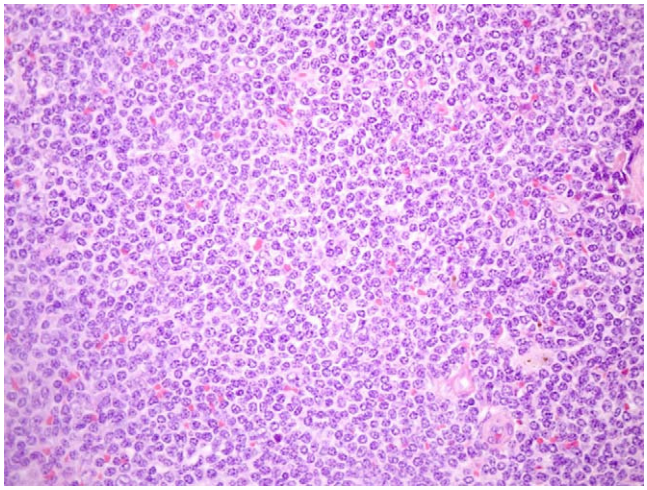

**Figura 3.** Se observa a gran aumento que el linfoma está compuesto por linfocitos de talla pequeña, morfología centrocitoide y monocitoide. (Aumento: x40. Tinción: hematoxilina-eosina).

fibrosis del esfínter de Oddi, anormalidades metabólicas, trauma, isquemia, infección y enfermedades autoinmunitarias. En el 10% de los casos, la causa de la pancreatitis aguda se considera idiopática. Una microlitiasis oculta podría ser la causa en dos tercios de los casos de la pancreatitis idiopática[1].

No es inusual la pancreatitis aguda relacionada con obstrucción tumoral. El carcinoma primario de páncreas y el cáncer del conducto biliar común son las principales causas, aunque no las únicas. Chao-Ming et al[2] presentaron el caso de un paciente con dolor abdominal típico y niveles elevados de amilasa y lipasa. Tras excluir otras causas, el linfoma esplénico con afectación pancreática fue considerado la causa de la pancreatitis aguda. Nuestra paciente ingresó con dolor abdominal, vómitos y niveles elevados de amilasa y lipasa. Después de excluir otras etiologías, la compresión pancreática por la gran esplenomegalia se interpretó como la principal etiología de la pancreatitis aguda. En la misma línea, Das Gupta et al[3] proponen que la presentación clínica de síntomas similares a los de la paciente debe indicar esplenomegalia, al no evidenciar enfermedad en otra parte.

Adicionalmente, Skarin et al[4] reportaron linfosarcoma de bazo como esplenomegalia aislada sin linfadenopatías significativas, hepatomegalia o compromiso sanguíneo periférico. Catherin et al[5] refieren linfosarcomas primarios de bazo como esplenomegalia sin linfadenopatías periféricas, bazo patológicamente comprometido y con o sin compromiso de nódulos linfáticos regionales, médula ósea o hígado. Por todo esto, y de acuerdo a la definición de dichos autores, nuestra paciente fue diagnosticada de linfoma primario esplénico debido al principal compromiso del bazo sin expresión en sangre periférica.

El bazo está involucrado entre 30-40% de los casos de linfoma no Hodgkin y el linfoma primario esplénico tiene una incidencia de menos del 1%. El linfoma de la zona marginal es una enfermedad de personas de edad avanzada; la edad media de presentación es de aproximadamente 65 años y todos los pacientes son mayores de 50 años. La incidencia reportada es del 1-2% de los linfomas no Hodgkin[6]. El linfoma de la zona marginal esplénico es un desorden que característicamente implica al bazo, la médula ósea y la sangre periférica. Un paciente típico presentará síntomas de fatiga y/o disconfort abdominal y tendrá una prominente esplenomegalia y un moderado grado de infiltración en médula ósea y sangre periférica[6,7]. La linfadenopatía palpable no es común en esta entidad, pero se han registrado compromiso de los nódulos linfáticos hiliares esplénicos en la mayoría de los casos. Hallazgos como la anemia y la trombocitopenia son de presentación común, pero es más frecuente que resulten por hiperesplenismo que por infiltración en la médula ósea[6,8,9].

Diversos fenómenos autoinmunitarios también se han encontrado en un 10% de los pacientes, constituyendo en ellos la forma de presentación. Entre ellos se citan: anemia hemolítica autoinmunitaria, trombocitopenia autoinmunitaria, anticuerpos anticardiolipina, anticoagulante lúpico positivo o enfermedad de Von Willebrand adquirida[8,10,11].

Aproximadamente, el 10% de los casos experimentan transformación a linfoma de alto grado, con un tiempo promedio de 2 a 4 años desde el diagnóstico. Características que pueden sugerir transformación son: síntomas B, linfadenopatías, compromiso del sistema nervioso central y aparición de células gigantes en sangre periférica[8,12]. La supervivencia global se estima entre 8 y 13 años, dependiendo si los estudios incluyen a pacientes con linfoma diagnosticado mediante esplenectomía o a los que reciben quimioterapia por presencia de más del 10% de linfocitos vellosos circulantes en sangre periférica y en los que no se indica la cirugía[8,13].

En nuestro caso, la principal dificultad fue relacionar la masa esplénica con el cuadro clínico de la paciente. Un rápido diagnóstico era muy importante, ya que el pronóstico está relacionado con la estadificación. Una pancreatitis aguda de etiología no conocida necesita más estudios detallados para excluir enfermedad pancreática o por compromiso extraglandular; especialmente si un paciente presenta astenia, fatiga, pérdida ponderal y diaforesis nocturna. Muchos pacientes con linfoma esplénico de la zona marginal están asintomáticos al diagnóstico y no reciben tratamiento inicialmente. El 28% de un grupo de 50 pacientes con linfoma esplénico de zona marginal que no requirieron tratamiento inicial no progresaron su enfermedad hasta 1- 6 años[14], mientras que el tiempo promedio de progresión en 20 pacientes no tratados con linfoma de la zona marginal esplénico fue cercano a 4 años[12].

Los criterios para esplenectomía en pacientes con linfoma marginal esplénico incluyen la necesidad de tratar los síntomas de disconfort abdominal y el riesgo derivado de la presencia de un bazo muy grande, como es la rotura esplénica espontánea[15]. Además, sirve para confirmar el diagnóstico en los casos donde no existe compromiso en la sangre periférica ni en médula ósea, pudiendo aliviar las citopenias debidas al hiperesplenismo, especialmente si los riesgos de recibir quimioterapia son mayores que los de la esplenectomía; aunque este procedimiento quirúrgico no debe de ser considerado automáticamente tratamiento inicial. Teniendo en cuenta todas estas consideraciones, se optó en la paciente por esplenectomía, previa vacunación contra gérmenes encapsulados. Ya se ha comentado el éxito clínico y la normalización de los datos analíticos en nuestra paciente, así como que se excluyó clínicamente la posible afectación neoplásica de la glándula en ausencia de manifestaciones en los meses siguientes.

Como conclusión, creemos que, en ancianos con buena situación funcional, la indicación quirúrgica para procesos potencialmente curables, ha de llevarse a cabo sin tomar la edad como factor limitante por sí misma.

## Declaración de conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## Bibliografía

1. Sakorafas GH, Tsiotou AG. Etiology and pathogenesis of acute pancreatitis: current concepts. J Clin Gastroenterol. 2000;30:343–56.
2. Wu CM, Cheng LC, Lo GH, Lai KH, Cheng CL, Pan WC. Malignant Lymphoma of spleen presenting as acute pancreatitis: A case report. World J Gastroenterol. 2007;13:3773–5.
3. Das Gupta T, Coombes B, Brasfield RD. Primary malignant neoplasms of the spleen. Surg Gynecol Obstet. 1965;120:947–60.
4. Skarin AT, Davey FR, Moloney WC. Lymphosarcoma of the spleen. Results of diagnostic splenectomy in 11 patients. Arch Intern Med. 1971;127:259–65.

5. Spier CM, Kjeldsberg CR, Eyre HJ, Behm FG. Malignant lymphoma with primary presentation in the spleen. A study of 20 patients. Arch Pathol Lab Med. 1985;109:1076–80.
6. Thieblemont C, Felman P, Callet-Bauchu E, Traverse-Glehen A, Salles G, Berger F, et al. Splenic marginal-zone lymphoma: a distinct clinical and pathological entity. Lancet Oncol. 2003;4:95–103.
7. Franco V, Florena AM, Iannitto E. Splenic marginal zone lymphoma. Blood. 2003;101:2464–72.
8. Chacón JI, Mollejo M, Muñoz E, Algara P, Mateo M, López L, et al. Splenic marginal zone lymphoma: clinical characteristics and prognostic factors in a series of 60 patients. Blood. 2002;100:1648–54.
9. Berger F, Felman P, Thieblemont C, Pradier T, Baseggio L, Bryon PA, et al. Non-MALT marginal zone B-cell lymphoma: a description of clinical presentation and outcome in 124 patients. Blood. 2000;95:1950–6.
10. Murakami H, Irisawa H, Saitoh T, Matsushima T, Tamura J, Sawamura M, et al. Immunological abnormalities in splenic marginal zone cell lymphoma. Am J Hematol. 1997;56:173–8.
11. Tefferi A, Hanson CA, Kurtin PJ, Katzmann JA, Dalton RJ, Nichols WL. Acquired von Willebrandïs disease due to aberrant expression of platelet glycoprotein Ib by marginal zone lymphoma cells. Br J Haematol. 1997;96: 850–3.
12. Thieblemont C, Felman P, Berger F, Dumontet C, Arnaud P, Hequet O, et al. Treatment of splenic marginal zone lymphoma: an analysis of 81 patients. Clin Lymphoma. 2002;3:41–7.
13. Parry-Jones N, Matutes E, Gruszka-Westwood AM, Swansbury GJ, Wotherspoon AC, Catovsky D. Prognostic features of splenic lymphoma with villous lymphocytes: a report on 129 patients. Br J Haematol. 2003;120: 759–64.
14. Mulligan SP, Matutes E, Dearden C, Catovsky D. Splenic lymphoma with villous lymphocytes: natural history and response to therapy in 50 cases. Br J Haematol. 1991;78:206–9.
15. Kroft SH, Singleton TP, Dahiya M, Ross CW, Schnitzer B, Hsi ED. Ruptured spleens with expanded marginal zones do not reveal occult B-cell clones. Mod Pathol. 1997;10:1214–20.