

Caso Clínico en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza

Clinical Case at the Hospital Nacional Arzobispo Loayza

Editor de Sección: Dr. Enrique Cipriani Thorne *

Colaboradores: Dra. Jessica Faustor**, Dr. Percy Herrera**, Dra. Ana Maria Lazarte**.

Discusión Clínica: Dra. Marcela Juarez***

Discusión anatómo-patológica: Dra. Gloria Bravo Muro****

Caso clínico:

Paciente varón de 79 años, natural de Piura, procedente de Chiclayo, casado. Paciente refiere presentar desde 1 mes antes del ingreso dificultad para respirar luego de esfuerzos moderados, sensación de pesadez a nivel de hipocondrio izquierdo, además tenía que acostarse en decúbito lateral izquierdo para tolerar el decúbito.

Acude a consultorio externo de cardiología, donde le indican tratamiento con enalapril, hidroclorotiazida, y ácido acetil salicílico el cual cumple sin presentar mejoría.

Una semana antes del ingreso, se agrega tos con expectoración verdosa; además la disnea progresa a esfuerzos mínimos. El día previo al ingreso presenta accesos de tos, y por la persistencia de la sintomatología es traído a la emergencia.

Funciones Biológicas:

Apetito disminuido desde hace 15 días. Orina turbia, rojiza. Deposiciones normales. Sueño interrumpido. Peso disminuyó 4 kg en 1 mes.

Antecedentes patológicos:

Enfermedades anteriores:

Hipertensión arterial diagnosticada hace 3 años, estuvo sin terapia farmacológica hasta hace un mes.

Hace un mes acude al consultorio externo de cardiología, donde se le ratifica el diagnóstico de hipertensión arterial crónica; y se plantea descartar miocardiopatía. Recibe: enalapril 10 mg bid, ácido acetil salicílico 100 mg al día e hidroclorotiazida 25 mg diarios.

Solicitan ecocardiograma y monitoreo ambulatorio de ritmo cardíaco (Holter).

Holter (28/09/03): Extrasístoles supraventriculares aisladas escasas. Extrasístoles ventriculares frecuentes con períodos de bigeminismo, trigeminismo y cuadrigeminismo Low 2.

Ecocardiograma (28/09/04): Gran derrame pleural izquierdo que desplaza el corazón, contractibilidad global y segmentaria adecuada. Función sistólica conservada. Disfunción diastólica tipo 1. Leve hipertrofia de ventrículo izquierdo.

* Profesor Principal de Medicina. Universidad Peruana Cayetano Heredia.

** Médicos Residentes Dpto. de Medicina Universidad Peruana Cayetano Heredia.

*** Médico Internista; Asistente de Medicina Interna en el Servicio de Emergencia del Hospital Nacional Arzobispo Loayza.

**** Profesor auxiliar del Dpto. de Patología de la Universidad Peruana Cayetano Heredia.

Hospitalizaciones anteriores: En 1998, en el Hospital Arzobispo Loayza: prostatectomía transvesical + vasectomía bilateral.

Transfusiones previas (-) Medicinas de uso frecuente: Enalapril, ácido acetil salicílico e hidroclorotiazida. Hábitos nocivos: Tabaco ocasionalmente entre los 25-51 años; no ingesta de alcohol desde los 52 años, anteriormente bebedor social.

Niega contacto con personas con tuberculosis. Madre fallecida por enfermedad uterina cuya naturaleza ignora. Una hija sufre de convulsiones.

Examen Físico:

PA: 130 / 90 mm Hg FC: 78 / min FR: 22 / min T°: 37 °C

Paciente luce en buen estado general, regular estado de nutrición, hidratado.

Piel: tibia, elástica, lesión costrosa en pómulo derecho. Tejido celular subcutáneo: Disminuido en cantidad, no edemas. Examen de cráneo, cara y cavidad oral: sin alteraciones. Cuello: No ingurgitación yugular, no bocio. Sistema linfático: adenomegalia múltiple en regiones cervical, supraclaviculares e inguinales de 1 cm de diámetro aproximadamente, aumentadas de consistencia adheridas, no dolorosas. Tórax y pulmones: matidez en la mitad inferior del hemitórax izquierdo con vibraciones vocales abolidas en los 2/3 inferiores. Región precordial: ruidos cardíacos con algunas extrasístoles. Abdomen: blando, depresible, globuloso, ruidos hidroaéreos presentes. No hay visceromegalia, no se palpan masas. Génito urinario: No hay dolor a la puño percusión lumbar. Examen rectal: Se palpa próstata aumentada de volumen, y con aumento de consistencia. Neurológico: Glasgow = 15. No signos de focalización. No signos meníngeos.

Exámenes Auxiliares

Glucosa: 142 mg/dL; Creatinina :0.90 mg/dL; Urea: 28 mg/dL; Tiempo de Protrombina: 12.9"; INR: 1.02; Proteínas Totales: 6.50 g/dL; Albúmina 2.70 g/dL; Globulinas 3.80 g/dL; Fosfatasa ácida total:2.9 (V.N hasta 6.6 UI); Fosfatasa ácida prostática: 0.6 (V.N hasta 3.5 UI); calcio sérico total: 10.26 mg./dL (Normal = 8.6 – 10.2); PSA: 1.05 (Normal 70-79 años:0-6,5ng/ml);PCR :4.22 (VN:0.5mg/dl); AgHBs: No reactivo; BK esputo (-) Velocidad de sedimentación :40 mm/ 1 hora; Hb: 13.5g/dL; Leuc: 5800/uL; Plaquetas:247 000/uL; VCM: 91.70 HCM:31.20; CHCH:33.90; Segmentados : 60%; Bastones :3%; Linfocitos: 28%; Monocitos: 9%; Basófilos: 0 %.

Líquido pleural: BK (-); gram: no hay gérmenes; aspecto turbio, color amarillo claro, pH=9, proteínas totales= 4.90 g/dL, albúmina= 2.70 g/dL; reacción de Rivalta 3+; Papanicolau negativo; no se observan células mesoteliales ni neoplásicas; Adenosina Deaminasa(ADA): 11.8 U/L; Block cell: abundante material proteináceo, ocasionales hematíes y linfocitos maduros.

Ecografía de hemiabdomen superior: Hígado: presencia de quistes parenquimales hepáticos midiendo el mayor 5,6 cm localizado entre los segmentos 6 y 7 del hígado, impresiona que tuviera desprendimiento de membrana. El resto de quistes parecen ser de tipo biliar. Presencia de cálculo vesicular de 11 mm de diámetro mayor. Vesícula de paredes delgadas. Vena porta y colédoco de calibre normal. Páncreas y bazo no muestran anormalidades.

Ecografía renal: Riñón derecho: Bordes uniformes, parénquima homogéneo de 14mm, seno renal normal, longitud:89 mm, antero posterior: 44 mm.

Riñón izquierdo: bordes uniformes, parénquima homogéneo de 15mm, seno renal normal, longitud:94 mm, antero posterior: 45 mm.

Ecografía de próstata (transrectal): En región prostática se evidencia masa heterogénea de 28 mm x 18 mm x 42 mm, sugestivo de próstata periférica.

Radiografías y tomografía de tórax: mostraron gran derrame pleural izquierdo que disminuyó con la toracocentesis, e infiltración pleural extensa en la TAC (Figura N°1).

DISCUSIÓN

Dra. Marcela Juarez Garcia***

El caso clínico corresponde a un paciente con un problema definido: derrame pleural masivo, por lo que iniciaremos la discusión clínica describiendo puntos clave en la evaluación y el manejo del mismo.

El estudio de toda efusión pleural se basa en la realización de una toracocentesis, luego de lo cual se aplican los criterios de Light, los cuales nos permiten determinar con un 98% de sensibilidad y 77% de especificidad, si el líquido pleural en estudio corresponde a un trasudado o a un exudado. (Gráfico N°1)(1) .

Es importante recordar que en pacientes que están

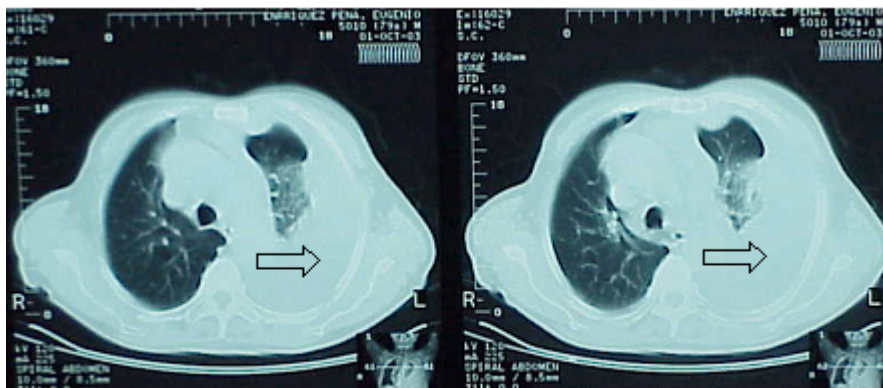


Figura N°1. TAC de tórax que muestra lesión infiltrativa pleural circunferencial (flechas).

recibiendo diuréticos, el uso de la gradiente albúmina sérica – albúmina del líquido pleural, aumenta la especificidad de los criterios de Light (2, 3, 4).

El estudio del líquido pleural del presente caso nos demuestra una relación proteína del líquido pleural/proteína sérica del 0.75 y una gradiente albúmina sérica-albúmina del líquido pleural igual a cero. Con lo cual podemos concluir que nos encontramos frente a un derrame pleural masivo de tipo exudado.

En el estudio de efusiones pleurales masivas de tipo exudado, debemos diferenciar las causas más importantes (Gráfico N°2) (1): neoplasias con un 55%, derrames pleurales meta-pneumónicos con un 22%, y tuberculosis con un 19% (5, 6).

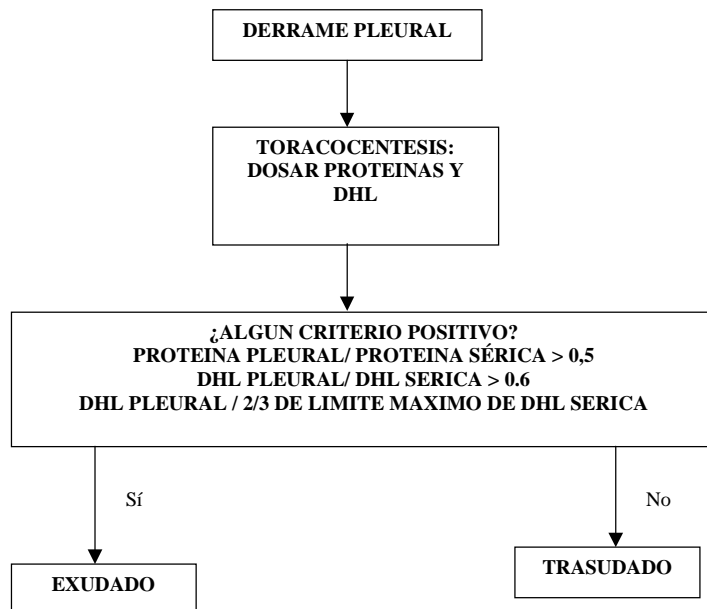
Según Porcel (5) luego de aplicar modelos de regresión logística se encuentra que cuentas mayores de glóbulos rojos (1.8 vs. 2.7 por 10⁹) en el líquido pleural y niveles de ADA bajos (11.5 vs 31.5) son predictivos independientes de malignidad.

El nivel de ADA solo da sospecha diagnóstica alta o baja, no es una prueba diagnóstica definitiva. La determinación de ADA es una prueba de sospecha diagnóstica en la cual se determina de manera cuantitativa la presencia de esta enzima.

En el caso actual el nivel de ADA es de 11.8 U/Lt. por lo que la sospecha diagnóstica de tuberculosis pleural es reducida; y requeriría toracoscopia y/o biopsia pleural para afirmar o negar el diagnóstico de manera más

Gráfico N°1. Diagnóstico diferencial del derrame pleural

(Modificado de R.W. Light; en: Harrison’s Principles of Internal Medicine Ed. 15th pag.1513 . Año 2001) (1).



específica (1,5,6). El diagnóstico se basa en el hallazgo de la micobacteria tuberculosa en el líquido pleural, cultivo del líquido pleural o biopsia pleural.

Es importante mencionar que existen ciertas características topográficas de la pleura que también nos orientan a la interpretación de la etiología de la efusión pleural. Así existen ciertas características en la tomografía que permiten orientar el diagnóstico: esto va referido a la presencia de engrosamiento pleural.

La presencia de engrosamiento pleural nodular tiene un 51% de sensibilidad y un 94% de especificidad para el diagnóstico de neoplasia como la causa del derrame pleural. El engrosamiento mediastinal 36% de sensibilidad y 94% de especificidad. El engrosamiento parietal mayor de 1 cm: 56% de sensibilidad y 88% de especificidad y el engrosamiento circunferencial: 41% de sensibilidad y 100% de especificidad (7,8,9). En el presente caso clínico el paciente presenta un gran engrosamiento pleural parietal mayor de 1 cm y de conformación circunferencial (Figura N°1), lo cual

apoya el diagnóstico de derrame pleural de origen maligno.

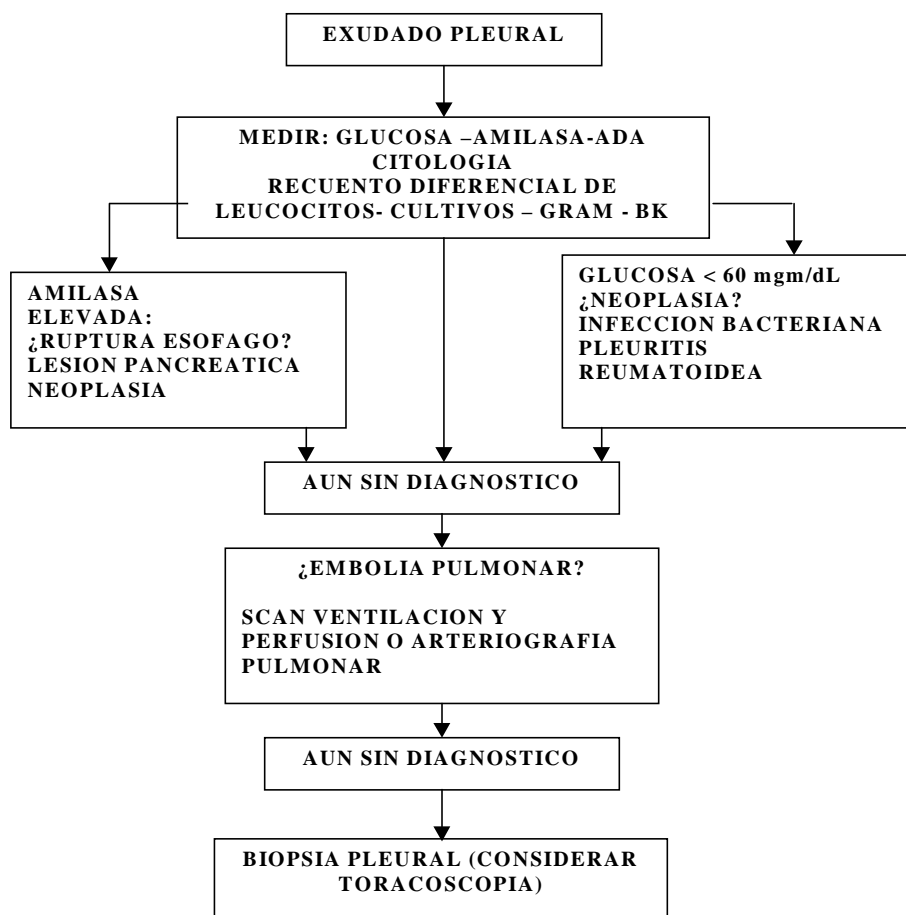
Las causas más frecuentes de derrame pleural maligno masivo son: el cáncer de pulmón (30% de los casos); seguido por Linfoma Hodgkin y no Hodgkin (16 al 48%) y como causas menos frecuentes: cáncer de ovario, del tubo gastrointestinal, próstata, y en último lugar el mesotelioma maligno (9,10).

El cáncer de pulmón es una neoplasia maligna frecuente entre hombres de 55 a 65 años de edad. Al momento del diagnóstico sólo el 15% se encuentran localizados, y el 55% tienen ya extensión a los nódulos linfáticos y 70% metástasis a distancia. Las metástasis ocurren con mayor frecuencia a ganglios linfáticos, mediastinales e hiliares; éstas no están presentes en la tomografía del paciente.

Es importante para el desarrollo de cáncer pulmonar el antecedente de tabaquismo que ha sido mencionado dentro de los antecedentes del paciente.

Gráfico N° 2. Diagnóstico diferencial del exudado pleural.

(Modificado de R.W. Light; en: Harrison's Principles of Internal Medicine Ed. 15th pag.1513 . Año 2001)(1).



El cáncer de próstata es la neoplasia más frecuente en hombres mayores de 50 años de edad, incluso en pacientes que tienen un PSA normal; como en nuestro paciente, muchos pacientes con cáncer de próstata tienen PSA < 4 ng/ml. Además la presencia de PSA no predice ni el estadiaje ni el tamaño tumoral. En el tacto rectal describen un remanente de próstata aumentado de volumen; y en el estudio ecográfico describen una masa heterogénea. Por lo descrito es importante tener presente la posibilidad de que el paciente tenga cáncer de próstata metastático; sin embargo se han descrito pocos casos en que el primer hallazgo de cáncer de próstata sea una efusión pleural.

Los mesoteliomas son un tipo de tumor que se origina en un 80% en la pleura, y el 70% de los pacientes en quienes se diagnostica mesotelioma tienen antecedentes de exposición a asbesto de larga data (11). Los hallazgos en la radiografía simple se caracterizan por la presencia de efusión pleural masiva unilateral, y en la tomografía la presencia de engrosamiento pleural, con placas y calcificaciones en ella.

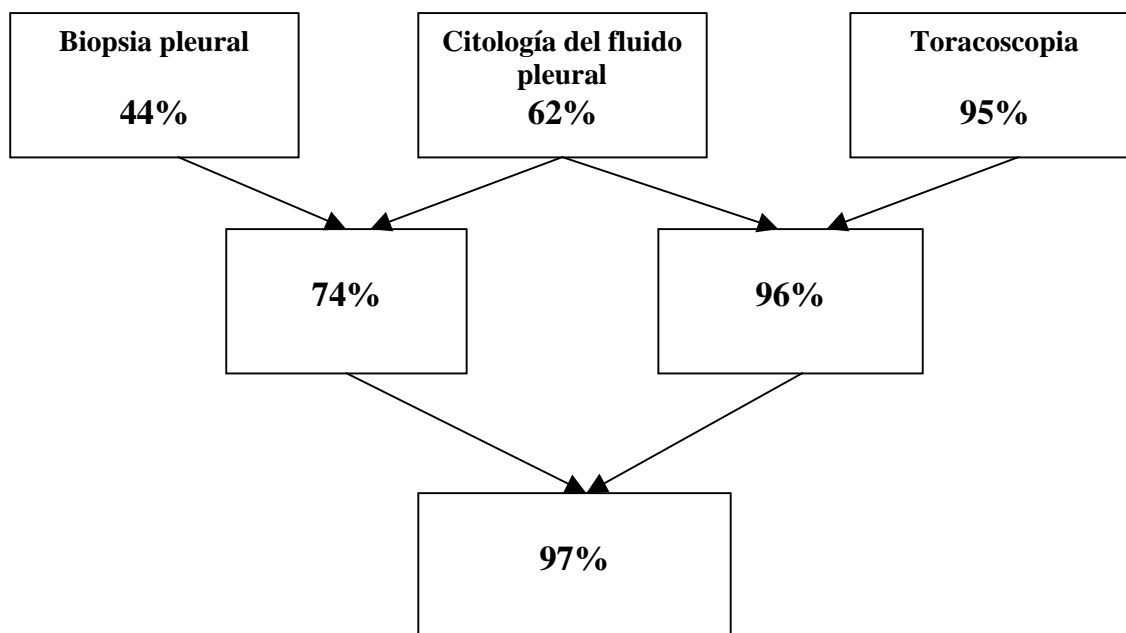
Los linfomas comprometen la pleura originando hasta el 48% de los casos derrames pleuras malignos, siendo el linfoma Hodgkin el que compromete la pleura con mayor frecuencia. Los mecanismos por los cuales se puede producir la efusión pleural son: por compromiso de los ganglios mediastinales e hiliares, por obstrucción venosa, secundarios a infección y no

menos importante por compromiso directo del linfoma sobre la pleura.

Un hallazgo importante es la presencia de hipercalcemia en el paciente; en efecto, tiene un calcio sérico total ligeramente por encima de los valores normales, pero ocurre en presencia de una marcada hipoalbuminemia; indicando la presencia de un incremento en el calcio metabólicamente activo (calcio iónico). La hipercalcemia se está dando en un paciente con sospecha de malignidad; es decir, como un síndrome paraneoplásico. Existen muchas causas de hipercalcemia en este contexto, siendo una de las más importantes la presencia de linfoma.

Estas características importantes y hallazgos positivos en el paciente: derrame pleural masivo, con caracteres de ser maligno, compromiso ganglionar periférico e hipercalcemia; así como algunos datos negativos importantes como niveles de ADA bajos y PSA normal con historia de prostatectomía parcial, me inducen a pensar que la primera posibilidad diagnóstica es Linfoma con compromiso pleural; en segundo lugar: cáncer de pulmón, seguidos por cáncer metastático de próstata. Es importante para determinar el diagnóstico definitivo en el paciente la realización de otros estudios que incluyen biopsia pleural cerrada, con la cual se alcanza junto al estudio citológico hasta el 74% del diagnóstico, y de ser necesario se debe realizar toracoscopia con la cual se obtiene el diagnóstico hasta en el 97% de los casos (5) (Gráfico N°3)

Gráfico N° 3. Pruebas utilizadas y su eficacia diagnóstica en el estudio del derrame pleural tipo exudado (5).



Dra. Gloria Bravo Muro****

El estudio citológico del líquido pleural mostró: células mesoteliales reactivas, numerosas células pequeñas con escaso citoplasma características de linfocitos y fibrina.

Posteriormente, la biopsia pleural reveló un intenso infiltrado conformado por células pequeñas atípicas de apariencia linfocítica sugestivo de una enfermedad linfoproliferativa; por lo que se realizó estudio histoquímico con marcadores celulares para identificar su estirpe, las células neoplásicas marcaron CD 20 positivo masivamente en patrón de membrana (Figura N° 2) y CD3 ocasionalmente. Con estos hallazgos se concluyó que el diagnóstico un Linfoma linfocítico difuso de células B de pleura.

El linfoma no Hodgkin pleural primario no asociado a Síndrome de Inmunodeficiencia es una entidad extremadamente rara (12) y que puede estar asociada a historia previa de patología de tuberculosis de larga evolución o pitorax (13).

El diagnóstico de linfoma puede ser muy difícil y en estos casos es necesario estudiar clonalidad y sub poblaciones linfocíticas (células T, B kappa, y B lambda); la presencia de una población de linfocitos B que secreta solo una de estas cadenas livianas es muy sugerente de linfoma tipo B.

La apariencia macroscópica puede ser: en placas de engrosamiento pleural, nódulos focales, y menos común engrosamiento difuso.

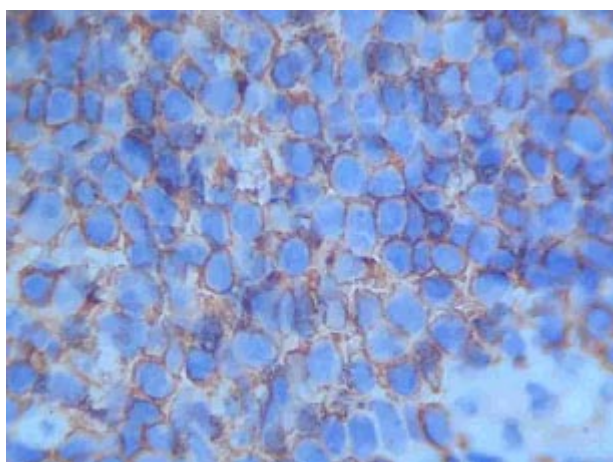


Figura N° 2. Resultado del estudio inmunohistoquímico que marca CD20 masivamente con un patrón de membrana.

El linfoma pleural usualmente ocurre como parte de la diseminación de la enfermedad linfocítica en sus variedades histológicas, raramente aparece como primario.

En pacientes con cáncer la primera toracocentesis da el diagnóstico en el 50 a 60% de los casos, y aún con recurrencia de efusión pleural las células malignas pueden no ser identificadas en un 25% en el examen patológico. La toracoscopia hace el diagnóstico en el 90% de los pacientes con derrame pleural maligno; siendo las causas más frecuentes de derrame pleural por neoplasia el cáncer de pulmón a células pequeñas, cáncer de mama, los linfomas, y más alejado el cáncer de ovario (14).

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Light RW. Disorders of the Pleura, Mediastinum and Diaphragm. En: Harrison's Principles of Internal Medicine. 15 th. Edition. Mc-Graw Hill 2001; pp. 1513.
2. Romero S, Candela A, Martin C, et al. Evaluation of different criteria for the separation of pleural transudates from exudates. Chest 1993;104:399-404.
3. Roth BJ, O'Meara TF, Cragun WH. The serum-effusion albumin gradient in the evaluation of pleural effusions. Chest 1990;98:546-9.
4. Romero-Candeira S, Hernandez L, Romero-Brufao S, Orts D, Fernandez C, Martin C. Is it meaningful to use biochemical parameters to discriminate between transudative and exudative pleural effusions?. Chest 2002;122:1524-9.
5. Porcel JM. Etiology and pleural fluid characteristics of large and massive effusions. Chest 2003;124:978-83.
6. Maher GG, Berger HW. Massive pleural effusion: malignant and non-malignant causes in 46 patients. Am Rev Respir Dis 1972;105:458-60.
7. Leung AN, Muller NL, Miller RR. CT in differential diagnosis of diffuse pleural disease. Am J Roentgenol. 1990;154:487-92.
8. Scott EM, Marshall TJ, Flower CD, Stewart S. Diffuse pleural thickening: percutaneous CT-guided cutting needle biopsy. Radiology 1995;194:867-70.
9. Traill ZC, Davies RJ, Gleeson FV. Thoracic computed tomography in patients with suspected malignant pleural effusions. Clin Rad 2001;56:193-6.
10. Antony VB, Loddenkemper R, Astoul P, et al. Management of malignant pleural effusions. Am J Respir Crit Care Med 2000; 162:1987-2001.
11. Tammilehto L, Maasilta P, Kostianen S, Appelqvist P, Holsti LR, Mattson K. Diagnosis and prognostic factors in malignant pleural mesothelioma: a retrospective analysis of sixty-five patients. Respiration 1992;59:129-35.

12. Godínez-Hernández F, Laniado-Laborín R, Olivares-Torres CA. Linfoma no-Hodgkin primario de la pleura no asociado a infecciones por el VIH. *Rev Inst Nal Enf Resp Mex* 1997; 10:131-133.
13. Trojan A, Bohm T, Kurrer MO. Non-Hodgkin's lymphoma of the pleural cavity: late complication of artificial pneumothorax for the treatment of pulmonary tuberculosis. *Swiss Med Wkly* 2001;131:164.
14. Putnam JB Jr. Malignant pleural effusions. *Surg Clin North Am* 2002;82:867-83.

Recibido: 21/07/04
Aceptado para publicación: 07/09/04