

Esplenomegalia masiva idiopática (Síndrome de Dacié). Reporte de un caso y revisión de la literatura

Dr. Eliseo Chirinos^a, Dra. Nélide Huaman^b, Dr. José Guevara^c, Dr. Marco Carvajal^a

RESUMEN

Se presenta el caso de una paciente mujer de 35 años con un cuadro de esplenomegalia masiva aislada, asociada a pancitopenia severa, en la que no se halló la etiología luego de realizar la analítica básica, estudios de médula ósea, de resonancia magnética y de flujo vascular por eco Doppler. Se procedió a realizar una esplenectomía diagnóstica y terapéutica, sin hallar anomalías en el estudio de anatomía patológica por lo cual se diagnosticó síndrome de Dacié. La evolución postoperatoria fue buena, con reversión de la pancitopenia. Luego de cuatro meses regresó por linfadenopatías múltiples que al ser biopsiadas mostraron un linfoma de células B.

Palabras clave: Esplenomegalia, hipersplenismo, Síndrome de Dacié.

SUMMARY

This was the case of a patient woman 35 years old, with massive splenomegaly and severe pancytopenia associated, we didn't find the etiology after the basic analytics, bone marrow study, magnetic resonance and vascular flow doppler study. We made a splenectomy for treatment and diagnosis, without finding anomalies in the pathology making the diagnosis of Dacié syndrome. The development after surgery was fine, with relapse of pancytopenia. After four months the patient returned with multiple lymphadenopathy, the biopsy showed B cell lymphoma.

Key words: Splenomegaly, hypersplenism, Dacié syndrome.

-
- Médico Internista, Asistente del Servicio de Medicina Interna 7° A, Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión (Callao).
 - Médico Geriatra y Gastroenterólogo, Docente de postgrado UNMSM, Jefe del Departamento de Medicina Interna, Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión (Callao).
 - Médico Cirujano, ex interno del Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión (Callao).

INTRODUCCIÓN

La esplenomegalia suele ser una manifestación clínica de un sinnúmero de enfermedades, en la gran mayoría de casos, asociada a otros signos y síntomas relacionados con la causa primaria. Muchas veces es difícil encontrar dicha causa, cuando se halla esplenomegalia aislada, por lo que se debe adoptar un método sistemático de estudio de acuerdo a las frecuencias locales, las cuales son variables, sin embargo se reportan un número pequeño de casos en los cuales a pesar de realizar un estudio prolijo no se llega a conocer la causa primaria. En una búsqueda bibliográfica realizada en bases de datos como Medline y LILACS se halla el último caso reportado de esplenomegalia idiopática en 1988, y hasta esa fecha se reportaron 46 casos, en cuyo seguimiento se encontraba una relación importante con el desarrollo de linfomas, cuadro conocido como síndrome de Dacié¹.

Se presenta un caso de esplenomegalia aislada en una paciente mujer joven en la que no se halló ninguna causa aparente y en su evolución posterior desarrolló un linfoma de células B.

CASO CLÍNICO

Mujer de 35 años de edad, natural de Lima y procedente del Callao, ama de casa, con antecedente de una cirugía de CONO LEEP a los 33 años por una neoplasia intraepitelial de cérvix uterino.

Refiere un tiempo de enfermedad de aproximadamente 3 meses, iniciando con dolor abdominal difuso, con predominio en flanco izquierdo, tipo gravativo, de moderada intensidad. Al examen clínico se encuentra hemodinámicamente estable, con palidez en piel y mucosas, en abdomen se halla una esplenomegalia gigante, llegando a palparse hasta la fosa iliaca derecha, no se evidencia circulación colateral ni hepatomegalia, el resto del examen se halló dentro de límites de normalidad.

Se obtuvieron los siguientes resultados en los exámenes de laboratorio:

EXAMENES AUXILIARES Hemograma pre op:

Leucocitos:	750/ml
Hemoglobina:	7.4 g/dl
Hematocrito:	23%
VCM:	82.7 fl
HCM:	26.1pg

Neutrófilos:	10.6%
Linfocitos:	65%
Plaquetas:	62 000/ml
Glicemia:	94 mg/dl
Urea:	19 mg/dl
Creatinina:	0.64 mg/dl
Hierro sérico:	74.7 mg/dl
Tiempo de Protrombina []:	72%
Colesterol:	101 mg/dL
Triglicéridos:	105 mg/dL
Anticuerpos antinucleares:	negativo
Factor Reumatoide:	negativo

Serología para brucella, salmonella, Toxoplasma IgG, Rubeola IgG, Citomegalovirus IgM, VDRL, VIH, HBs Ag y Anti VHC negativos.

ECO DOPPLER ABDOMINAL:

Flujo vascular venoso y arterial conservado en vasos esplénicos y sistema porta.

RESONANCIA MAGNÉTICA ABDOMINAL: (Fig. 1)

- Esplenomegalia gigante de 323mm de longitud cráneo caudal, 113mm de diámetro transversal y 100mm de diámetro A-P. No lesión focal definida.
- Hígado tamaño y señal normal, no dilatación de vías biliares intrahepáticas. Vena porta y venas suprahepáticas aparentemente normales.
- Páncreas normal en su morfología.
- No signos de ascitis. No se aprecia masas retroperitoneales.

Conclusiones: Esplenomegalia gigante sin evidencia de cambios en la morfología del hígado ni signos de hipertensión portal.

ASPIRADO DE MÉDULA ÓSEA + BIOPSIA DE HUESO:

Médula ósea con celularidad del 90% con presencia de 3 series de maduración adecuada. Relación mielóide/eritroide de 2/1. No se observan células neoplásicas.

Se estudió por tanto las causas de esplenomegalia, entre ellas las infecciosas, congestivas, neoplásicas, hematológicas y autoinmunes, al no hallar ninguna causa aparente se decide realizar el estudio anatómico-patológico por esplenectomía total, con fines diagnósticos y de tratamiento de la pancitopenia que padecía la paciente.

Durante el acto operatorio se le transfundieron 2 unidades de plasma fresco congelado, 5 paquetes globulares y 9 unidades de plaquetas, no hubo necesidad de transfusiones

HEMOGRAMA PRE OP:	POST OP (1D)	POST OP (6D)	POST OP (2M)
Leucocitos: 750/ml	8430/ml	8430/ml	7230/ml
Hemoglobina: 7.4 g/dl	9.9 g/dl	10.1 g/dl	12.4 g/dl
Hematocrito: 23%	28%	30%	36.4%
VCM: 82.7 fl	87 fl	87.4 fl	88 fl
HCM: 26.1pg	30.2pg	31pg	31pg
Neutrófilos: 10.6%	81%	38%	5.5%
Linfocitos: 65%	6%	25%	75%
Plaquetas: 62 000/ml	161 000/ml	344 000/ml	369 000/ml

EVOLUCIÓN POSTOPERATORIA:

posteriores. Luego de la cirugía presenta una buena evolución, cursa afebril y con recuentos celulares en aumento, sale de alta al 9° día postoperatorio para su seguimiento ambulatorio.

HALLAZGOS OPERATORIOS:

Bazo de 50 x 30 cm, de consistencia aumentada, con múltiples adherencias (Fig. 2). No se evidencian alteraciones en el resto de la cavidad peritoneal, no se hallan alteraciones venosas en sistema porta ni esplénico.

ANATOMÍA PATOLÓGICA:

Producto de esplenectomía de 2,750 g de peso, de 27 x 19.5 x 11.5 cm, de superficie lisa, color pardo violáceo; al corte: parénquima de color rojo vinoso oscuro homogéneo (Fig.3). Tejido esplénico con dilatación de sinusoides, expansión de pulpa roja, folículos linfoides inconspicuos y fibrosis leve de estroma (Fig. 4).

- **Inmunohistoquímica:**

CD20, CD5, CD3 negativo para células neoplásicas.

EVOLUCIÓN POSTOPERATORIA:

No presenta complicaciones inmediatas, sale de alta al 7° día postoperatorio.

En su control ambulatorio 2 meses después de la esplenectomía permanece asintomática, se toma un hemograma evidenciando la remisión sostenida de la pancitopenia.

Cuatro meses después del alta la paciente reingresó por presentar linfadenopatías múltiples en cuello, axilas e ingle de consistencia dura y en conglomerados, se realizó la biopsia respectiva hallando un linfoma no Hodgkin de células B (nótese que al segundo mes del alta hubo linfocitosis en el hemograma no asociada a otros hallazgos clínicos).

La evolución posterior fue mala, se agregó una infección intrahospitalaria con el posterior deceso de la paciente.

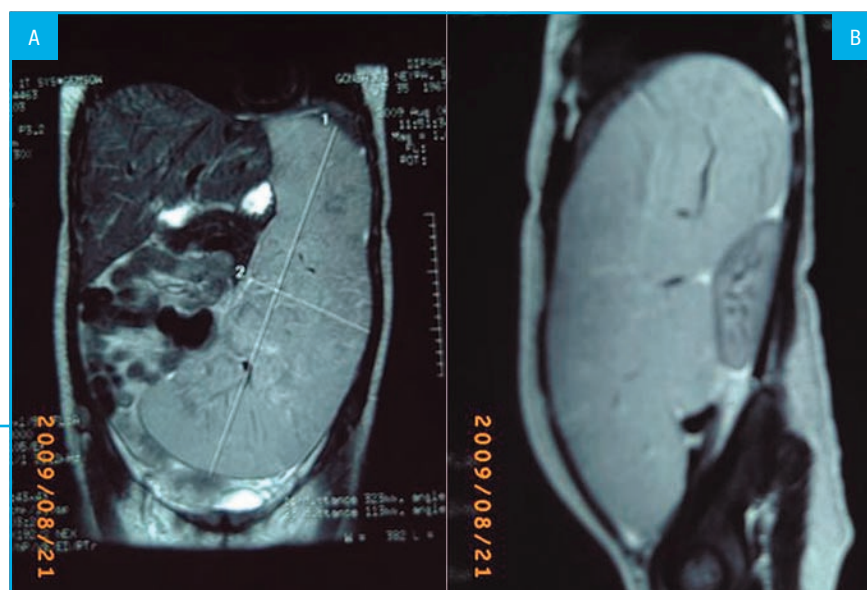


Figura 1. Resonancia magnética abdominal en corte coronal (A) y sagital (B), se evidencia el bazo de textura homogénea, que ocupa gran parte de la cavidad abdominal, nótese las dimensiones del bazo y su relación con las estructuras adyacentes como hígado y riñón (B).



Figura 2. Bazo, pieza quirúrgica luego de la esplenectomía.

DISCUSIÓN

La definición estándar de esplenomegalia se basa en el peso del bazo (50-250g en el adulto normal), la cuál se ve dificultada por tener que realizarse post mórtem.

Actualmente se recomienda la medición ecográfica del diámetro cráneo-caudal con la ayuda de la imagenología, cuyo límite superior varía entre 11 a 14 cm^{2,3,4}.

Mediante tomografía se pueden usar el producto de los diámetros o la suma de volúmenes en los cortes sucesivos, se acepta un límite máximo de 13 cm^{2,3}.

En cuanto a la etiología de la esplenomegalia, esta es muy diversa, y abarca causas infecciosas, hematológicas, congestivas, inflamatorias, neoplásicas e infiltrativas⁵.

En la literatura internacional se agrega el término de esplenomegalia masiva, que adopta diversas definiciones según la fuente, en promedio con una longitud cráneo-caudal mayor de 8 cm por debajo del rebordo costal izquierdo⁶, en estos casos el diagnóstico diferencial varía ampliamente de acuerdo a la ubicación geográfica, resaltando los casos de esplenomegalia tropical malárica en África⁶.

En la búsqueda bibliográfica por internet se encuentra una publicación británica reciente donde se propone un método de estudio teniendo en cuenta que el 84% de los pacientes tienen una causa hematológica, predominantemente maligna⁷. Las enfermedades infecciosas se asocian fuertemente a la presencia de fiebre y las hepáticas, con alteración de las pruebas de función hepática, trombocitopenia y leucopenia⁸.

En muchas ocasiones es necesario el estudio imagenológico para reconocer las estructuras adyacentes y definir mejor el tipo y grado de compromiso esplénico. Mediante el doppler se puede identificar los flujos vasculares en la esplenomegalia congestiva⁹. En enfermedad maligna es de utilidad la TAC para identificar adenopatías, tumores primarios u otras metástasis. La resonancia magnética es de uso menos frecuente, pero puede identificar mejor las anomalías estructurales como hemangiomas cavernosos¹⁰.

Un grupo en el que se hallan notables diferencias con los descritos anteriormente es el de los pacientes con esplenomegalia aislada^{11,12} puesto que la evaluación de rutina suele ser negativa y en su mayoría se debe realizar un estudio anatomopatológico del bazo aumentado de tamaño, tal sería el caso de nuestra paciente.

En este caso se pueden tomar tres conductas: observación, biopsia dirigida y esplenectomía diagnóstica⁵.

La conducta de observación se suele tomar en pacientes jóvenes, asintomáticos y con citopenias leves, ya que en estudios recientes la gran mayoría de pacientes con linfomas muestran ser sintomáticos antes de la esplenectomía¹³.

La biopsia esplénica se puede realizar directamente o mediante aguja fina, suele estar indicada en el estudio de lesiones focales o estadiaje de malignidad^{14,15}. También es de utilidad en el estudio de enfermedades infecciosas como



Figura 3. Anatomía patológica del bazo, al corte no se evidencia alteraciones macroscópicas.

tuberculosis, malaria, e infecciones fúngicas; así como enfermedades no infecciosas como amiloidosis, sarcoidosis o enfermedades de depósito¹⁶.

La esplenectomía electiva es usada de forma terapéutica para enfermedades no malignas, pero se asocia a complicaciones en un porcentaje apreciable (41%) y con una tasa de mortalidad cercana al 2%¹⁷. Con el advenimiento de la esplenectomía laparoscópica se están encontrando mejores resultados y menor tasa de complicaciones¹⁸, por otro lado el beneficio de la esplenectomía es la reversión de las citopenias asociadas a hiperesplenismo independientemente de la causa subyacente^{17,19}.

En el caso de nuestra paciente se decidió realizar esta última con fines diagnósticos y terapéuticos por presentar una pancitopenia y neutropenia severas.

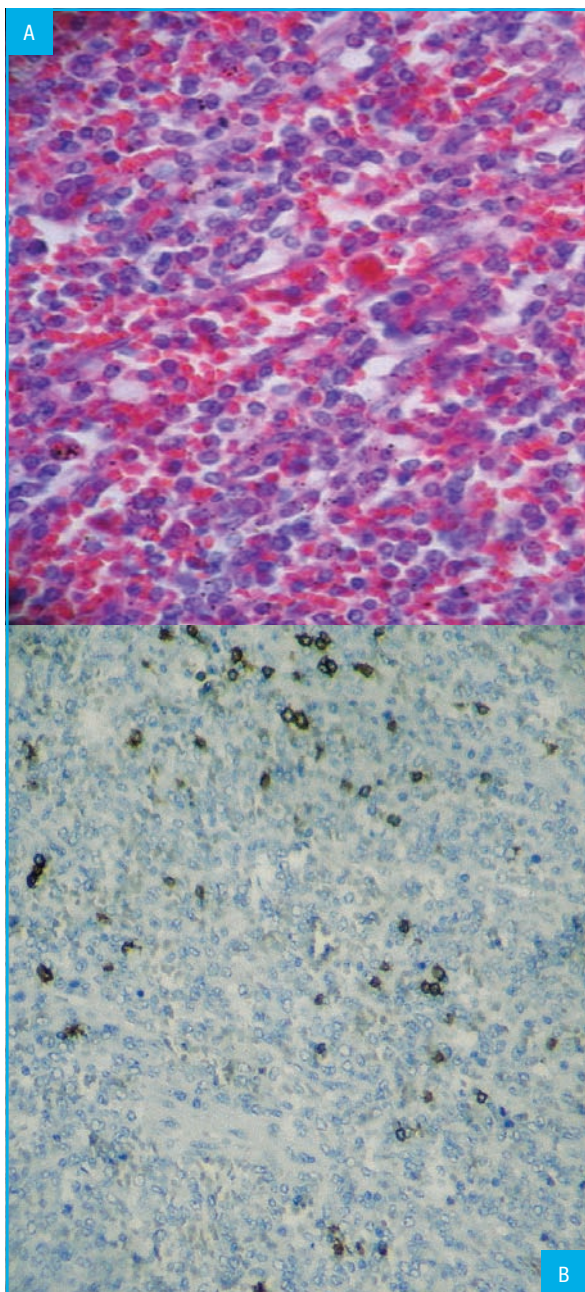
Al realizar la búsqueda de reportes de casos similares al descrito nos encontramos con diversas etiologías, entre las que destacan los linfomas primarios de bazo²⁰, sarcoidosis^{21,22}, criptococosis²³, HIV^{24,25}, hepatitis C²⁶, enfermedad de Gaucher^{27,28,29} y hemangioma cavernoso³⁰.

Mención aparte merecen los casos reportados de esplenomegalia tropical malarica, que son de presentación mayoritaria en África, en zonas endémicas de paludismo, relacionadas con una exposición crónica y recurrente al *Plasmodium*, la que conlleva una reacción inmunológica de proliferación de linfocitos B, aumento policlonal de inmunoglobulinas, neutropenia y esplenomegalia masiva^{6,31}, se han encontrado datos sugerentes de una predisposición genética³² y reportes de caso varios años luego de dejar la zona endémica³³. La diferencia con nuestra paciente radica en el hecho de que la histología de dichos casos muestra eritrofagocitosis con gran secuestro de eritrocitos, atrofia de folículos y linfocitosis sinusoidal⁶.

En 1969 Dacie y col.³⁴ publican una serie de casos de 10 pacientes en los cuales no se halló etiología de la esplenomegalia a pesar del estudio anatómico-patológico, postulando una asociación con el desarrollo subsecuente de linfomas. En el seguimiento de dichos pacientes 10 años después³⁵ se encuentra que el 40 % desarrolló linfomas, a estos casos se les dio el nombre de "Esplenomegalia Idiopática no Tropical" por su contraste con los numerosos casos reportados de esplenomegalia tropical malarica.

Desde entonces se han publicado series de casos similares con el nombre de Síndrome de Dacie.

En vista de los hallazgos clínicos, de laboratorio, imagenológicos y patológicos en nuestra paciente, en los que no se halló ninguna alteración que justifique el desarrollo de su esplenomegalia masiva y su posterior evolución con el desarrollo de un linfoma no Hodgkin de células B, es que consideramos prudente clasificarla dentro de este último grupo constituyendo un nuevo caso de esplenomegalia idiopática no tropical o síndrome de Dacie.



BIBLIOGRAFÍA

1. Nontropical idiopathic splenomegaly. *South Med J.* 1988 Dec;81(12):1569-70.
2. Radiology of the spleen. Robertson F, Leander P, Ekberg O. *Eur Radiol* 2001;11:80-95.
3. Estimating splenic volume: sonographic measurements correlated with helical CT determination. Yetter EM, Acosta KB, Olson MC, Blundell K. *AJR* 2003;181:1615-20.
4. Splenic abnormalities: a comparative review of ultrasound, microbubble-enhanced ultrasound and computed tomography. Peddu P, Shah M, Sidhu PS. *Clin Radiol* 2004;59:777-92.
5. Splenomegaly: Investigation, diagnosis and management. *Blood Reviews* 23 (2009) 105-111
6. Massive splenomegaly in Northern Zambia. Analysis of 344 cases. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, Vol 74, N° 1, 1980.
7. Splenomegaly in 2505 patients at a large university medical centre from 1913 to 1995. 1963 to 1995:449 patients. O'Reilly RA. *West J Med* 1998;169:88-97.
8. Splenomegaly at a university hospital compared to a nearby county hospital in 317 patients. Swaroop J, O'Reilly RA. *Acta Haematol* 1999;102:83-8.
9. Value of the measurement of portal flow velocity in the differential diagnosis of asymptomatic splenomegaly. Tincani E, Cioni G, D'Alimonte P, et al. *Clin Radiol* 1997;52:220-3.
10. Giant cavernous haemangioma of the spleen presenting as massive splenomegaly and treated by partial splenectomy. *Singapore Med J.* 2008 Dec; 49 (12): e356-8
11. Palpable spleens: ten-year follow-up. Ebaugh Jr FG, McIntyre OR. *Ann Intern Med* 1979;90:130-1.
12. True idiopathic splenomegaly – a distinct clinical entity. Hesdorffer CS, Macfarlane BJ, Sandler MA, Grant SC, Ziady F. *Scand J Haematol* 1986;37:310-5.

Figura 4. Corte histológico del bazo donde se aprecia dilatación de sinusoides y congestión (A), identificación de linfocitos CD 20 + mediante la inmunohistoquímica, no se observa proliferación maligna (B).

13. Surgical indications in idiopathic splenomegaly. Carr JA, Shurafa M, Velanovich V. *Arch Surg* 2002;137:64–8.
14. Role of image-guided fineneedle aspiration biopsy in the management of patients with splenic metastasis. Cavanna L, Lazzaro A, Vallisa D, Civardi G, Artiolo F. *World J Surg Oncol* 2007;5:13.
15. Percutaneous image-guided splenic biopsy in the oncology patient: an audit of 156 consecutive cases. Tam A, Krishnamurthy S, Pillsbury EP, et al. *J Vasc Interv Radiol* 2008;19:80–8.
16. Splenic lesions: FNA findings in 48 cases. Kumar PV, Monabati A, Raseki AR, et al. *Cytopathology* 2007;18:151–6.
17. Redefining the role of splenectomy in patients with idiopathic splenomegaly. Pottakkat B, Kashyap R, Kumar A, Sikora SS, Saxena R, Kapoor VK. *ANZ J Surg* 2006;76:679–82.
18. Effect of spleen size on splenectomy outcome. A comparison of open and laparoscopic surgery. Targarona EM, Espert JJ, Cerdan G, et al. *Surg Endosc* 1999;13:559–62.
19. Surgical indications in idiopathic splenomegaly. Carr JA, Shurafa M, Velanovich V. *Arch Surg* 2002;137:64–8
20. Splenectomy in two children with autoimmune lymphoproliferative syndrome and massive splenomegaly. Glerup M, Thelle T, Grønbaek K, Hasle H. *Pediatr Blood Cancer*. 2009 Jun 4. [Epub ahead of print]
21. Sarcoidosis manifesting as massive splenomegaly: a rare occurrence. Mohan A, Sood R, Shariff N, Gulati MS, Gupta SD, Dutta AK *Am J Med Sci*. 2004 Sep;328(3):170-2
22. Sarcoidosis presenting as massive splenomegaly and bicytopenia. *Am J Hematol*. 2000 Apr;63(4):232-3
23. Cryptococcal lymphadenitis and massive splenomegaly in an immunocompromised patient. *Clin Nucl Med*. 2007 Apr;32(4):314-6
24. HIV positive patient with pancytopenia and massive splenomegaly. Epple HJ, Harms G, Notter M, Husack R, Zeitz M, Schneider T. *Internist (Berl)*. 2003 Aug;44(8):1031-6
25. Human immunodeficiency virus-associated hemophagocytosis with iron-deficiency anemia and massive splenomegaly. Sproat LO, Pantanowitz L, Lu CM, Dezube BJ. *Clin Infect Dis*. 2003 Dec 1;37(11):e170-3. Epub 2003 Nov 6
26. A 50-year-old woman with massive splenomegaly and hepatitis C infection. *MedGenMed*. 2003 Mar 13;5(1):13
27. Partial splenic embolization in a child with Gaucher disease, massive splenomegaly and severe thrombocytopenia. Pena AH, Kaplan P, Ganesh J, Clevac E, Marie Cahill A. *Pediatr Radiol*. 2009 Sep;39(9):1006-9. Epub 2009 May 27.
28. Positive heterophile antibody test and massive splenomegaly in an adolescent with previously unsuspected Gaucher disease. Chou ST, Shah SS, Hodinka RL, Cohen AR. *Pediatr Emerg Care*. 2004 Mar;20(3):181-4
29. Massive splenomegaly and Epstein-Barr virus-associated infectious mononucleosis in a patient with Gaucher disease. Eapen M, Hostetter M, Neglia JP. *J Pediatr Hematol Oncol*. 1999 Jan-Feb;21(1):47-9
30. Giant cavernous haemangioma of the spleen presenting as massive splenomegaly and treated by partial splenectomy. Ghuliani D, Agarwal S, Thomas S, Pathania OP. *Singapore Med J*. 2008 Dec;49(12):e356-8
31. Causes of massive tropical splenomegaly in Ghana. Bedu-Addo G, Bates I. *Lancet*. 2002 Aug 10;360(9331):449-54
32. Investigation of familial segregation of hyperreactive malarial splenomegaly in Kumasi, Ghana. Martin-Peprah R, Bates I, Bedu-Addo G, Kwiatkowski DP. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 2006 Jan;100(1):68-73. Epub 2005 Oct 4
33. Chronic falciparum malaria causing massive splenomegaly 9 years after leaving an endemic area. Howden BP, Vaddadi G, Manitta J, Grayson ML. *Med J Aust*. 2005 Feb 21;182(4):186-8
34. J. V. Dacie, . C. Brain, . V. Harrison, .M . Lewisa ND Sheila . Worlle. ' Non-Tropical Idiopathic Splenomegaly' ('Primary Hypersplenism'): A Review of Ten Cases and their Relationship to Malignant Lymphomas. J. V. Dacie, . C. Brain, . V. Harrison. ,M . Lewisa ND Sheila . Worlle. *Brit. J, Haemat*, 1969, 17, 317.
35. Non-Tropical 'Idiopathic Splenomegaly': a Follow-up Study of Ten Patients Described in 1969. J. V. Dacie, . A. G. Galtone,. C. Gordon-Smith. V. Harrison. *British journal of Haematology*. 1978. 38. 185