

López Ansoar, María Elsa*; Iglesias Fernández, Miriam*

*Servicio de Hematología

ESPLENOMEGALIA

1-Concepto

Un bazo normal mide 12 cm de longitud por 7 cm de anchura , y pesa entre 100 y 150 gramos .

La esplenomegalia se define como el incremento de 2 o 3 veces el tamaño normal , permitiendo palpar el bazo agrandado por debajo del reborde costal izquierdo. No todos los incrementos de tamaño son objetivables en exploración física y aproximadamente el 16-20% de bazos palpables a la exploración física no muestra alteración en pruebas de imagen

Métodos de imagen. Ecografía abdominal : longitud mayor de 13 cm y grosor de 5 cm. TAC:longitud mayor de 10 cm

2-Generalidades

1- Aclaramiento de sangre periférica de complejos Ag-Ac(PTI,AHA1), bacterias. Esplenectomizados tienen una mayor susceptibilidad a infecciones por bacterias encapsuladas

2- Hematocática: remueve de la circulación los eritrocitos senescentes o con alteraciones estructurales

3- Reserva de elementos sanguíneos: almacén del 20-30% de la totalidad de plaquetas. Esplenomegalia conlleva: neutropenia, trombopenia. Hipoesplenismo/asplenia funcional conlleva leve trombocitosis, leucocitosis

4- Hematopoyética: participa en inmunidad humoral y celular. En situaciones anormales: hematopoyesis extramedular

3-Etiología

| Categoría | Grupos | Ejemplos |
|--------------|----------------------|---|
| Infecciosas | Aguda | Mononucleosis infecciosa, Hepatitis vírica ,septicemia bacteriana, CMV, Toxoplasma, Fiebre tifoidea |
| | Subaguda/crónica | Sífilis, Tuberculosis, endocarditis bacteriana Brucelosis |
| | Tropical/parasitaria | Malaria/Leishmania/Schistosoma |
| Hematológica | NMPC | Mielofibrosis primaria/Leucemia mieloide crónica/Trombocite mia esencial/Politemia vera |
| | SLPC | LNH,LH |
| | Leucemias | Leucemia prolinfocítica, tricoleucemia, LLC, LA |
| | Congénitas | Esferocitosis hereditaria, Talasemia |
| | Otras | AHA1, alteraciones de sistema mononuclear-fagocítico |
| Inflamatoria | Colagenosis | LES, AR(S. Felty) Sarcoidosis |
| | Granulomatosa | |
| Congestiva | | Cirrosis/ICC/Trombosis sector esplénico-portal |
| Neoplasica | | Hemangioma, metástasis |
| Infiltrativa | | Enfermedad Gaucher, Amiloidosis |

Causas esplenomegalia masiva(aquella que sobrepasa hemiabdomen izquierdo)

1- Hematológicas: LMC, MP, Tricoleucemia, LNH, Leucemia prolinfocítica

2- Infecciosas: SIDA asociado a complejo MAC, Leishmaniasis visceral, Malaria crónica

3- Enfermedad de Gaucher, Talasemia mayor

4-Clinica

Derivada de incremento visceral: dolor, sensación de disconfort en hipocondrio izquierdo o referido a hombro izquierdo

Sensación de plenitud, saciedad precoz

Sintomatología secundaria a enfermedad subyacente

Hiperesplenismo: citopenias + hiperplasia medular compensadora

5-Sistemática de estudio

7. Manejo esplenomegalia aislada

7.1 Manejo conservador en pacientes con esplenomegalias leves/moderadas más :

- Ausencia de síntomas constitucionales o presencia de los mismos en un contexto clínico con alta sospecha de proceso viral activo agudo

- Si alteraciones en hemograma: citopenias leves/moderadas, trombocitosis/neutrofilia que sugieran cuadro reactivo en frotis de sangre periférica o linfocitosis de carácter policlonal

- Si presencia de adenopatías : mínimo tamaño y/o con carácter reactivo en biopsia

Precisarán seguimiento periódico cada seis/doce meses. Cribaje diagnóstico deberá repetirse si esplenomegalia y/o citopenias progresivas, presencia de síntomas constitucionales. Si negativo valorar realización de esplenectomía .

8. Indicaciones de esplenectomía

8.1-Traumatismo con rotura esplénica

8.2- Esplenomegalia congestiva por trombosis de la vena esplénica

8.3- Procesos locales como abscesos ,tumores benignos

8.4- Hemopatías: SLPC con fines diagnósticos, manejo sintomático o terapéuticos(LNH zona marginal) o Mielofibrosis primarias con intención paliativa

8.5- Citopenias origen inmune: PTI/AHAI como tratamiento de rescate de segunda línea o sucesivas

8.6- Anemias hemolíticas origen congénito

8.7-En un 20-30% de los casos no se llega a un diagnóstico etiológico precisando esplenectomía.

Recordar en post-esplenectomizados :

1- Necesidad de vacunación

2- Existencia de trombocitosis como fenómeno reactivo

ADENOPATÍAS.

- Aumento anormal del tamaño (en general >1 cm, en región inguinal >2 cm) o alteración de la consistencia de los ganglios linfáticos.
- Ocasionalmente los ganglios linfáticos pueden palparse en ciertas localizaciones sin que tengan una clara significación patológica y, generalmente, obedecen a procesos infecciosos inadvertidos

| |
|--|
| ¿Qué tenemos que preguntar al paciente? |
| Antecedentes personales y epidemiológicos |
| Edad: la probabilidad de causa neoplásica aumenta con la edad (en pacientes > 50 años, la causa neoplásica es la más frecuente, en oposición, los pacientes <30 años presentan más frecuentemente una causa inflamatoria-infecciosa). |
| Enfermedades crónicas o infecciosas previas (VIH, tuberculosis, sarcoidosis, artritis reumatoide, lupus eritematoso sistémico, etc). Valorar contactos familiares, laborales, etc. |
| Viajes a zonas con enfermedades endémicas (filariasis, histoplasmosis, leishmaniasis, carbunco, tripanosomiasis, fiebre tifoidea, etc). |
| Relaciones sexuales de riesgo (sífilis, linfogranuloma venéreo, VIH, gonorrea, etc) |
| Hábitos tóxicos (UDVP -VIH, VHB; tabaco y Alcohol –causa neoplásica) |
| Ocupación laboral (silicosis y/o beriliosis -canteros, erisipeloide -pescaderos, tularemia o enfermedad de Lyme – cazadores, etc) |
| Contacto con animales o insectos (tularemia –conejos; brucelosis –vacas, ovejas; enf arañazo de gato o toxoplasmosis -gatos; histoplasmosis –pájaros, roedores; enfermedad de Lyme –picadura de garrapata; etc). |
| Ingesta de leche no pasteurizada (brucelosis) o de carne poco cocinada (toxoplasmosis). |
| Toma de fármacos (existen algunos fármacos que de manera excepcional pueden originar adenopatías como la difenilhidantoina, vacunas, etc). |
| Clínica y forma de aparición |
| Evolución: |
| <ul style="list-style-type: none"> • <i>Aguda (días):</i> más probable de etiología infecciosa. • <i>Subaguda (semanas)</i> • <i>crónica (meses):</i> más probable etiología tuberculosa, inflamatoria/inmunológica o neoplásica. <p>Nota: Valorar también, si crecen desde su aparición (p.ej: linfoma de Burkitt) o en cambio crecen y decrecen dentro de un mismo periodo (p.ej: linfoma Hodgkin).</p> |
| Dolor espontáneo: más frecuente en adenopatías de etiología infecciosa o inflamatoria por la rápida distensión de la cápsula ganglionar. Aunque que no exista este síntoma, no quiere decir que podamos descartar causa neoplásica (ya que, puede ser consecuencia de la hemorragia en el centro necrótico de una adenopatía maligna). |
| Síntomas acompañantes: |
| <ul style="list-style-type: none"> • Fiebre, pérdida de peso >10% en ≤ 6 meses y sudoración profusa, preferentemente nocturna orienta a patología neoplásica. Si asociado a estos síntomas, además presenta prurito, nos puede orientar a linfoma de Hodgkin. • Síndrome pseudogripal, adenopatías cervicales, paciente joven orienta a síndrome mononucleósico. • Artritis, debilidad muscular, erupción cutánea, otros desordenes (renales, neurológicas, hematológicos, etc) hace sospechar enfermedad inflamatoria/ autoinmune (lupus, artritis reumatoide, etc) |
| ¿Qué tenemos que explorar al paciente? |

Es importante definir las características de la/s adenopatía/s siguiendo este patrón:

- **Tamaño** (en centímetros): Adenopatías > 4 cm presentan alto riesgo de malignidad.
- **Características físicas:**

| | Sospecha de... | | |
|----------------------|-----------------------------|-------------------------------------|-----------------------------|
| | Etiología infecciosa | Etiología linfoproliferativa | Etiología neoplásica |
| -consistencia | <i>blanda</i> | <i>media-elástica-gomosa</i> | <i>dura-leñosa-pétreo</i> |
| -arquitectura | <i>conservada</i> | <i>conservada</i> | <i>borrada</i> |

| | | | |
|--|------------------------|--|--|
| ·bordes | <i>mal definidos</i> | - | <i>bien definidos</i> |
| ·distribución | <i>asimétrica</i> | <i>generalmente simétrica¹, múltiples con tendencia a la agrupación²</i> | <i>asimétrica</i> |
| ·movilidad | <i>total</i> | <i>disminuida</i> | <i>fijos (adheridos a tejidos profundos)</i> |
| ·dolor a la palpación | <i>generalmente si</i> | <i>generalmente no</i> | <i>generalmente no</i> |
| ·síntomas flogísticos³ | <i>a veces</i> | <i>L. Burkitt y linfoma difuso de células grandes B de rápido crecimiento</i> | <i>raramente</i> |

1. En general, el linfoma de Hodgkin puede diferir de las características de sospecha señaladas en el cuadro, ya que suelen ser asimétricas, de localización más centripeta y aunque es raro, puede presentar el signo de Hoster (1-10%): ganglios dolorosos con la ingesta de alcohol. 2. La agrupación de adenopatías que se mueven como una unidad pueden ser benignos (p. ej., la tuberculosis, la sarcoidosis o el linfogranuloma venéreo) o malignos (p. ej., carcinoma, metástasis o linfomas). 3. Si una adenopatía se fistuliza sugiere origen tuberculoso, aspergilosis, actinomicosis, aunque también en ocasiones linfogranuloma venéreo y neoplasias.

¿Son adenopatías generalizadas o localizadas?:

- **Adenopatías generalizadas:** Afectación de 2 o más áreas no contiguas de los ganglios linfáticos. Suelen deberse a causas sistémicas.
- **Adenopatías localizadas:** Afectación a una sola área de ganglios linfáticos. Suelen deberse a causas locales (en relación a estructuras adyacentes que drenan en esa región ganglionar).

En general, las adenopatías supraclaviculares, mediastínicas, abdominales, epitrocleares y poplíteas (en ausencia de lesión local en estas dos últimas) deben considerarse siempre patológicas.

1. La realización de la maniobra de Valsalva durante la palpación de la zona supraclavicular incrementa la posibilidad de palpación. Descartar neoplasias de origen supradiaphragmático. 2. Descartar neoplasias de origen infradiaphragmáticas (sobre todo gastrointestinales). Si existe una adenopatía única en esta localización se denomina "ganglio de Virchow". 3. Sospechar etiología neoplásica: -Si retracción pezón, galactorrea, nódulos mamarios en la palpación: tumor sólido de mama/-Si lesiones pigmentadas cutáneas sospechosas de malignidad (lesiones asimétricas, bordes irregulares, coloración no homogénea, tamaño >6 mm, evolución de lesiones previas, etc): melanoma/-Si adenopatías palpables a otros niveles: linfoma. 4. Detección mediante pruebas de imagen o bien se sospechan por la clínica derivada de la compresión de estructuras adyacentes (tumefacción cara, brazos por síndrome de vena cava superior o vena subclavia, tos o sibilancias por compresión de la vía aérea, disfonía- ronquera por afectación nervio laríngeo superior, disfagia por compromiso esofágico, etc). Nos orienta: adenopatías mediastínicas anteriores (linfoma de Hodgkin), adenopatías mediastínicas en paciente joven (mononucleosis infecciosa, sarcoidosis), adenopatías hiliares simétricas bilaterales sin masas asociadas (sarcoidosis), adenopatías hiliares bilaterales con masa mediastínica anterior y derrame pleural (neoplasia). Si unilateral, descartar metástasis especialmente de un tumor primario de pulmón, y si existe una asociación con infiltrados pulmonares (tuberculosis, infecciones micóticas sistémica sobre todo en pacientes de edad avanzada). 5. Destacan los linfomas, metástasis de adenocarcinoma o de tumores germinales. 6. La asimetría tiene mayor significación clínica en esta región. Normalmente, secundaria a infecciones/traumatismos en extremidades inferiores. Siempre que la lesión no sea evidente, se debe descartar enfermedades de transmisión sexual (linfogranuloma venéreo, la sífilis primaria, el herpes genital o el chancroide). Existen causas neoplásicas de la pelvis menor (recto, genitales), periné, linfoma, melanoma de extremidades inferiores. 7. Si afectación unilateral: infecciones o traumatismos en mano o antebrazo ipsilateral. Si afectación es bilateral: sarcoidosis, tularemia, sífilis secundaria o linfoma.

¿Cuándo estudiar una adenopatía mediante BIOPSIA o PAAF?

- Sospecha de una enfermedad infecciosa sin foco conocido (sin lesión en la vecindad).
- Sospecha de linfoma.
- Sospecha de enfermedad metastásica.
- Linfadenopatía generalizada.
- Confirmación de un diagnóstico previo (recaídas de neoplasias, etc).

¿Qué técnica es preferible, BIOPSIA o PAAF ganglionar?

| Biopsia Ganglionar | Punción-aspiración con aguja fina ganglionar (PAAF) |
|---------------------|---|
| Estudio histológico | Estudio citológico |

| | |
|--|--|
| <p>-Es la técnica estándar, sobre todo ante sospecha de malignidad (edad > 40 años, localización supraclavicular, adenopatía única, tamaño > 2 cm, consistencia dura, ausencia de dolor, etc)</p> | <p>· Sólo en casos de:</p> <ul style="list-style-type: none"> • <i>mal estado general</i> • <i>difícil acceso</i> • <i>sospecha de recurrencia de una neoplasia</i> • <i>sospecha de lesión residual</i> <p>· No realizar cuando se sospeche adenitis tuberculosa por riesgo de fistulización, escrófula.</p> <p>· Una citología negativa no excluye malignidad.</p> |
|--|--|

¿Qué estudios podemos realizar una vez obtenido muestra?

- Recipiente estéril con suero fisiológico.
- Tubo con ACD. Evitar EDTA en muestra para citogenética.

Nota: Si es posible, evitar adenopatías inguinales y axilares para la biopsia, ya que con frecuencia sólo muestran hiperplasia reactiva.

| |
|--|
| ¿Qué otras pruebas complementarias podemos realizar? |
| Hematología: hemograma, frotis, VSG, test de Coombs |
| Bioquímica: función hepática, función renal, bilirrubina, fosfatasa alcalina, lones, proteinograma, LDH, etc |
| Microbiología: cultivos, estudio de médula ósea y ganglios. Serologías (VEB, CMV, VIH, virus hepatitis, toxoplasma, lúes, rubéola, herpes, leishmania, etc), Mantoux, baciloscopia. |
| Inmunología: anticuerpos antinucleares, factor reumatoide, inmunoglobulinas, inmunolectroforesis, estudio de poblaciones linfocitarias en sangre periférica y adenopatías. |
| Pruebas de imagen: Rx de tórax, ecografía abdominal, TAC toracoabdominal, RMN, etc |
| ¿Cuál es la actitud a seguir frente las adenopatías? |

Si la causa de las adenopatías no es evidente, no se debe dar tratamiento empírico (antibióticos, corticoides, etc).

Primero: Examen de estructuras adyacentes que drenan en esa región ganglionar, ya que se suele deber a causas locales. A descartar un foco infeccioso-inflamatorio local. En caso de no hallarlo si:

- Anamnesis (antecedentes personales e historia clínica) y exploración física no llamativa, sin síntomas/signos constitucionales: **observación durante 3-4 semanas.**
- Presencia de síntomas/signos constitucionales, factores de riesgo de malignidad o adenopatía persistente (>3 semanas): **realizar biopsia ganglionar y estudio de extensión** (pruebas de imagen).

Segundo: Examen de otras regiones ganglionares accesibles (submandibular, anterior y posterior del cuello del útero, supraclavicular, axilar e inguinal) para descartar una linfadenopatía generalizada, y completar exploración buscando la presencia de organomegalias mediante pruebas de imagen (ecografía, tac abdominal, etc).

Si se trata de una linfadenopatía generalizada: **búsqueda de signos/síntomas de enfermedad sistémica, búsqueda de organomegalias** (hepatomegalia y/o esplenomegalia) **y biopsia ganglionar.**

¿Qué enfermedades presentan adenopatías?

Enfermedades infecciosas

Por virus: síndrome de mononucleosis infecciosa (EBV, CMV), hepatitis infecciosa, herpes simple, herpesvirus-6, virus de varicela-zoster, rubeola, sarampión, adenovirus, VIH, queratoconjuntivitis epidémica, vaccinia (enfermedad vacunal), herpesvirus-8. **Por bacterias:** estreptococos, estafilococos, linforreticulosis benigna, brucelosis, tularemia, peste, chancroide, melioidosis, muermo, tuberculosis, infección por micobacterias atípicas, sífilis primaria y secundaria, difteria, lepra. **Por Hongos:** histoplasmosis, coccidioidomicosis, paracoccidioidomicosis. **Por Clamidas:** linfogranuloma venéreo, tracoma. **Por Parásitos:** toxoplasmosis, leishmaniasis, tripanosomiasis, filariasis. **Por Rickettsias:** rickettsiosis fluvial japonesa, rickettsiosis pustulosa.

Enfermedades de origen inmunitario

Artritis reumatoide, artritis reumatoide juvenil, enfermedad mixta de tejido conectivo, lupus eritematoso sistémico, dermatomiositis, síndrome de Sjögren, enfermedad del suero, hipersensibilidad a fármacos: difenilhidantoína, hidralazina, alopurinol, primidona, sales de oro, carbamazepina y otros, linfadenopatía angioinmunoblástica, cirrosis biliar primaria, enfermedad de reacción inversa (injerto contra hospedador), trastorno relacionado con inyección de silicona (silicones).

Neoplasias

Enfermedad de Hodgkin, linfomas no hodgkinianos, leucemia linfocítica aguda o crónica, tricoleucemia, histiocitosis maligna, amiloidosis, metástasis.

Enfermedades de depósitos de lípidos

Gaucher, Nieman-Pick, Fabry, Tangier

Enfermedades endocrinas

Hipertiroidismo

Otros

Enfermedad de Castleman, sarcoidosis, linfadenitis dermatopática, granulomatosis linfomatoide, linfadenitis necrosante histiocítica (enfermedad de Kikuchi), histiocitosis sinusal con linfadenopatía masiva (enfermedad de Rosai-Dorfman), síndrome de ganglios linfáticos mucocutáneos (enfermedad de Kawasaki), histiocitosis X, fiebre mediterránea familiar, hipertrigliceridemia intensa, transformación vascular de senos, pseudotumor inflamatorio de ganglio linfático

Nota: EBV, virus de Epstein-Barr; CMV, citomegalovirus.