

Correspondencia

Alejandra González
Domicilio Postal: E. O' Connor 27, (1706) Haedo,
Buenos Aires, Argentina
Correo electrónico: alestork@yahoo.com.ar
Teléfono: 54-11-4656-5371

CASO: Hombre de 80 años con fiebre, atelectasia lobar y derrame pleural

Autores: Cecilia Zerbo, Alejandra González, Lucía Daciuk, Marcelo Zamboni, Fabián Prado, Adriana Fernández Lausi, Lilliana Aguilar, Graciela Alfonso, Sergio Martinolich.
Hospital Nacional Alejandro Posadas, Palomar, Buenos Aires. Argentina

Caso clínico

Paciente masculino, de 80 años de edad, oriundo del Paraguay. Internado en su lugar de origen por neumonía grave con requerimientos de intubación orotraqueal en el mes de marzo de 2010, según refiere su familia. Hipertensión arterial sin tratamiento. Sondado crónico por hiperplasia prostática. Consultó por primera vez en agosto de 2011 al CAI (consultorio de atención inmediata) de Clínica por insuficiencia renal aguda secundaria a infección del tracto urinario (ITU). Se obtiene diagnóstico de cáncer de próstata por biopsia positiva, siendo derivado al servicio de Urología para su resolución quirúrgica. En octubre de 2011, en consultorios externos de Urología, se solicitó TAC de tórax, abdomen y pelvis. Informe: Pulmones normales, ganglios mediastinales bilaterales, quiste simple en polo superior de riñón derecho, bazo e hígado normales. Vejiga litiasica. El 22/12/12 consultó al ADE (atención demanda espontánea) de Clínica Médica por cuadro de dolor en hipogastrio y dorso, con sedimento patológico y fiebre. Se interpretó como ITU, se internó. Inició tratamiento con ceftriaxone. Ecografía renal con hiperecogenicidad renal bilateral sin dilatación pielocalicial.

El 27/12/11 presentó registros febriles por lo que se realizó radiografía de tórax que evidenció infiltrado homogéneo en base derecha, aumento del mediastino superior (Figura 1). Se realizaron hemocultivos y urocultivo. Se reinterpretó el cuadro como neumonía intrahospitalaria rotándose el tratamiento a piperacilina-tazobactam. Se recibió aislamiento de *Candida tropicalis* en urocultivo, por lo que se recibió fluconazol durante 11 días. Se realizó centellograma óseo que informó aumento de la captación del trazador en articulación esternoclavicular derecha, hombros, columna lumbar y rodilla izquierda,

compatible con proceso degenerativo-inflamatorio. El 30/12/12 se aisló en hemocultivos *Burkholderia cepacea* por lo que se rotó a imipenem y ciprofloxacina, según sensibilidad.

El 2/1/12 presentó nuevos registros febriles con aumento del requerimiento de oxígeno. Evolucionó con cuadro de shock séptico con requerimiento de inotrópicos por menos de 12 horas; con caída de la PAFI a 160. Rx de Tórax: infiltrado en base derecha y derrame pleural. Se realizó toracocentesis que evidenció líquido pleural turbio, con características físico químicas de exudado, no complicado, elementos totales 550, leucocitos: 240, hemátiles: 310, neutrófilos 15%, linfocitos 80%, glucosa 1.01 g/l, proteínas 1.2 g/l, LDH 1394, pH 7.45. Se aisló *Enterobacter cloacae* y *Enterococcus durans* interpretados como contaminantes. Citología de líquido pleural oncológicamente negativo. Persistió febril, con registros diarios asociados a episodios de bacteriemias por lo que se realizaron nuevos cultivos y punta de catéter con resultados negativos. Se inició el 6/1/12 vancomicina.



Figura 1. Radiografía de tórax: infiltrado homogéneo en base derecha, aumento del mediastino superior.

La TAC de tórax (Figura 2) informó derrame pleural bilateral a predominio derecho, consolidación del espacio aéreo en lóbulo inferior derecho, adenomegalias mediastinales e hiliares, aumento del diámetro de la aorta ascendente, esplenomegalia homogénea. El 10/1/12 se constató nuevo episodio de bacteriemia por lo que se realizó hemocultivo, micológico y nueva toracocentesis: Turbio, abundantes hematíes, PH 7.57, Glucosa 1.44 g/l, proteínas 1.4g/l, LDH 1849, gérmenes comunes, cultivo de Koch y micológico negativos. Se realizó TAC de abdomen y pelvis que informó esplenomegalia homogénea, vesícula litiásica, quiste simple en polo superior de riñón derecho, sonda vesical. Dada la presencia al examen físico de ganglio supraclavicular izquierdo y de adenomegalias mediastínicas en TAC de tórax, se realizó punción con aguja fina de ganglio supraclavicular que informó tumor maligno indiferenciado. Persistió con requerimiento de reservorio y registros febriles diarios. Evolucionó con cuadros interpretados como insuficiencia cardíaca. Se realizó ecocardiograma que evidenció una fracción de eyección del ventrículo izquierdo del 63%, diámetro diastólico del ventrículo izquierdo de 55 mm, ritmo irregular, cavidades ventriculares conservadas, derrame pericárdico mínimo. Ausencia de masas intracavitarias, con patrón de relajación prolongada. Durante su evolución desarrolló pancitopenia. Índi-

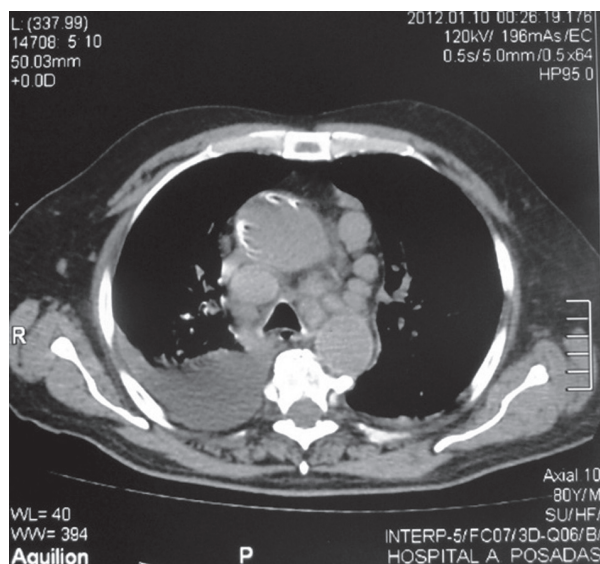


Figura 2. TAC de tórax: derrame pleural bilateral a predominio derecho, consolidación del espacio aéreo en lóbulo inferior derecho, adenomegalias mediastinales e hiliares, aumento del diámetro de la aorta ascendente, esplenomegalia homogénea.

ces hematimétricos normocíticos, leve ascenso de enzimas hepáticas sin colestasis, con aumento de LDH. El 15/1/12 evolucionó con profundización de la insuficiencia respiratoria, requerimiento de intubación orotraqueal, paro cardiorespiratorio y posterior óbito.

Discusión clínica

Dra Cecilia Zerbo, Clínica Médica: Discutiremos un paciente de 80 años de edad, con antecedentes de hipertensión arterial, antecedentes de una internación previa por “neumonía grave” en su país de origen, Paraguay, según lo describe la epícrisis. Comenzó su atención en nuestra institución en agosto del 2011 en el CAI de Clínica Médica, donde se diagnosticó un adenocarcinoma (Ca) de próstata, enviándose al servicio de urología para la estadificación de su enfermedad de base, donde se realizó tomografía computada de tórax, abdomen y pelvis que evidenció adenopatías mediastinales patológicas.

En diciembre del 2011, consultó al ADE de Clínica Médica por lo que se interpretó como una Pielonefritis aguda, decidiéndose su internación para tratamiento endovenoso del cuadro. A las 72 horas evolucionó con neumonía que se interpretó como intra- hospitalaria.

Por persistir febril, y frente al aislamiento de *Burkholderia cepacia*, se rotó el esquema según la sensibilidad obtenida por bacteriología. A pesar del tratamiento adecuado, persistió febril, con episodios interpretados como bacteriemias con requerimientos progresivos de oxigenoterapia.

Presentó mala evolución clínica a pesar de la terapéutica, evolucionó al óbito.

Del relato del caso clínico y la aplicación del pensamiento científico emergen los siguientes diagnósticos posibles:

1. Adenocarcinoma de próstata.
2. Neumonía grave de la comunidad o neumonía intrahospitalaria.
3. Insuficiencia respiratoria secundaria a sepsis.
4. Bacteriemia y neumonía por *Burkholderia cepacia*.
5. Poliadenopatías, anemia progresiva y esplenomegalia. Síndrome linfoproliferativo.
6. Púrpura trombocitopénica trombótica.
7. Candiduria asintomática/candidiasis sistémica.

Adenocarcinoma de Próstata: Se sospecha un estadio avanzado de la enfermedad, sobre todo

teniendo en cuenta el nivel de PSA de 27, y la posibilidad de imágenes óseas osteolíticas según el centellograma óseo. Sin embargo, esta enfermedad no permite la comprensión analítica de las adenopatías mediastinales, la esplenomegalia, las bacteriemias y el síndrome febril prolongado que también padecía el paciente.

Neumonía grave de la comunidad o neumonía intrahospitalaria: Sostienen este diagnóstico diferencial los infiltrados radiológicos, la hipoxemia, la leucocitosis, asociados a un cuadro clínico compatible, y la presencia de un derrame pleural con características interpretadas en ese momento, como exudado no complicado con aislamiento bacteriológico contaminante. Sin embargo, este diagnóstico diferencial tampoco permite explicar todo el cuadro clínico general del paciente.

Sepsis por Burkholderia cepacia: Fue descrita como patógena en los años 1970, 1980 en pacientes con fibrosis quística. La descripción inicial fue de un patógeno multirresistente de marcada virulencia y que provocaba un “Síndrome Cepacia” caracterizado por fiebre alta, bacteriemia, deterioro progresivo y rápido de la función pulmonar, con alta mortalidad. Hoy en día se describe como un patógeno aislado en pacientes con enfermedades granulomatosas, síndromes linfoproliferativos, y pacientes en diálisis. Es una infección intrahospitalaria de alta morbimortalidad, que amerita, según lo escrito, normas pautadas de higiene y aislamiento para evitar el contagio y dispersión del germen. Están descritos los episodios reiterados de neumonías en pacientes colonizados por este germen, como así también es causa de síndrome febril prolongado. De todos modos la sospecha de esta enfermedad en forma unicista tampoco permite explicar la totalidad de los signos y síntomas.

Síndrome Linfoproliferativo: La existencia de la adenopatía supraclavicular, y las adenopatías patológicas mediastinales, ya descritas desde el mes de octubre, junto con la esplenomegalia progresiva, y la bicitopenia que podrían ser manifestación de una infiltración medular, hacen que la emergencia de este diagnóstico diferencial sea inevitable.

Adenocarcinoma de alto grado de malignidad: Interpretar el ganglio supraclavicular como ganglio de Virchow, también emerge como una posibilidad, quizás como metastático de un posible adenocarcinoma gástrico, o bien un adenocarcinoma de páncreas.

Púrpura trombocitopénica trombótica (PTT): Si bien el resto del contexto clínico del paciente hace difícil el diagnóstico de esta enfermedad, parece importante mencionar este cuadro clínico frente a un paciente con sospecha de síndrome linfoproliferativo, anemia progresiva, plaquetopenia progresiva y una LDH tan elevada. Sin embargo, no deja de ser un diagnóstico de exclusión.

Por consiguiente no sugerimos un criterio de análisis unicista del caso, interpretando como posibles las siguientes causas de muerte:

Causas Mediatas de Muerte:

- Adenocarcinoma de próstata
- Síndrome linfoproliferativo
- Adenocarcinoma de alto grado
- PTT o coagulación intravascular diseminada (CID)

Causas Inmediatas de Muerte:

- Insuficiencia respiratoria Secundaria a sepsis.

Dr Fabián Prado, Urología: Las discordancias que la Dra. mostró con respecto al adenocarcinoma de próstata son ciertas y son correctas, ahora, no es el único carcinoma que tiene la próstata. Revisando lo del ateneo, hay una variedad de carcinoma de próstata, que se da entre el 0.3 y el 1% de todos los carcinomas de próstata, que se encuentra en dos terceras partes asociado en forma mixta con el adenocarcinoma de próstata de elevado grado de gleason que es el carcinoma neuroendócrino de próstata. Al contrario de lo que hace el adenocarcinoma de forma habitual, que es tener afinidad por las metástasis óseas, este tiene afinidad por las metástasis viscerales: hígado, pulmón y ganglios. Uno de los sitios con mayor frecuencia en la presentación es en el ganglio supraclavicular que se presenta como un carcinoma indiferenciado de pequeñas células, el diagnóstico en la mayoría de los casos se realiza en una primera etapa como un adenocarcinoma de gleason alto y hay fracaso del bloqueo hormonal.

El promedio de sobrevida de estos pacientes es de 10 meses. El diagnóstico definitivo es por inmunohistoquímica habitualmente, y nos podría explicar porqué uno de los diagnósticos diferenciales es con un síndrome linfoproliferativo y otro de los diagnósticos es con un tumor de células pequeñas de pulmón. Desde el punto de vista del cuadro clínico debuta habitualmente con un síndrome obstructivo inferior, dolor persistente por las adenopatías; y síndromes paraneoplásicos como síndrome de Cushing, secreción inadecuada

de la hormona antidiurética y síndrome de tipo miasteniforme, de los cuales no hay evidencia en la historia clínica.

Este carcinoma neuroendócrino nos podría explicar la mala evolución del paciente.

Dra Adriana Fernandez Lausi, Microbiología: Lo único que habría que tener en cuenta es la significancia de la *Burkholderia cepacia*, que se desarrolló con muy poco tiempo de internación del paciente y nosotros lo tenemos endémico en el hospital, como colonizante de líquidos, de infusiones, de desinfectantes. Los hemocultivos posteriores fueron todos negativos. No explica para nada la forma en que se presentó este paciente. No creo que haya ningún tipo de compromiso pulmonar por parte de la *Burkholderia cepacia*. El paciente no tenía patología previa pulmonar, como enfermedad fibroquística que puede estar colonizado con *Burkholderia cepacia*. No creo que sea un germen para jerarquizar. Lo que me preocupa es el líquido pleural con esos dos gérmenes que se tomaron como contaminación, es flora fecal, *Enterobacter cloacae* complex y *Enterococcus durans*, por el bajo inóculo, desarrollan después en un caldo. Igualmente el paciente estaba tratado con los antibióticos a los que estos gérmenes eran sensibles. Desde la parte de bacteriología no hay mucho más para aportar, me parece que la patología apunta más para otro lado y no para la parte infectológica.

Dr Marcelo Zamboni, Diagnóstico por Imágenes: El paciente presentaba ganglios patológicos mediastínicos aislados que podían interpretarse como metástasis, excepcionales de un carcinoma de próstata. La patología linfoproliferativa (linfoma) en general forma conglomerados. El paciente estaba inmunológicamente comprometido y la sepsis gobernó el cuadro. No se observó en las TAC otra lesión tumoral. Una resonancia magnética hubiera mostrado eventual infiltración ósea, esplénica o hepática difusa secundaria.

Dra. Alejandra González, Neumonología: Dos consideraciones en cuanto a la patología respiratoria del paciente: las adenopatías mediastinales y el derrame pleural.

Con respecto a las adenopatías mediastinales podemos considerar las siguientes etiologías: cáncer de pulmón, metástasis de otro primario o síndrome linfoproliferativo.

Para cáncer de pulmón: si bien el paciente tiene antecedentes de tabaquismo que aumentan el riesgo entre 10 y 30 veces, no tiene manifes-

taciones clínicas intra torácicas, extra torácicas ni fenómenos paraneoplásicos, como tampoco imagen dominante en el parénquima pulmonar. El tipo histológico dominante es el carcinoma de células no pequeñas, pero en los pacientes mayores de 70 años el 30-40% de los casos corresponden a carcinoma de células pequeñas, los cuales se caracterizan por rápido crecimiento y temprana diseminación. Pero por lo mencionado anteriormente no parece corresponder a esta entidad.

Para metástasis de otro primario, a favor tenemos la presencia de adenopatías cervicales, en mediastino y abdomen; con el antecedente de carcinoma de próstata y sin evidencia de otro primario. En cuanto al Ca de próstata si bien tiene un PSA elevado de > de 20 y gleason 7 que indican un riesgo intermedio de diseminación, no hay evidencias de metástasis en otro sitio, lo cual hace improbable como única manifestación sólo las adenopatías.

Para síndrome linfoproliferativo: pueden tener un comportamiento indolente o agresivo, los de comportamiento agresivo tienen un rápido crecimiento con efecto de masa, síntomas B y LDH elevada. El compromiso mediastinal está presente en el 20% de los casos, el cual puede ser el único sitio o más frecuentemente como parte de enfermedad sistémica. Este paciente tiene a favor de esta entidad el rápido crecimiento ganglionar en cuello, tórax y abdomen, la esplenomegalia; asociadas a manifestaciones de laboratorio como la anemia, trombocitopenia y la elevación de la LDH que está asociada a pobre pronóstico.

El ganglio linfático es el órgano más involucrado en las metástasis de carcinomas de origen desconocido, la PAAF (punción aspiración con aguja fina) es el método de abordaje diagnóstico donde se trata de determinar: la estirpe celular y el patrón morfológico de acuerdo al tamaño de las células y las características citoplasmáticas. La inmunohistoquímica de la punción ganglionar correspondió a un tumor de células pequeñas, redondas y azules que incluye a un grupo de tumores con características histológicas comunes con la tinción de hematoxilina-eosina; entre los que se encuentran el cáncer de pulmón de células pequeñas, linfoma no Hodgkin, rhabdomyosarcoma, carcinoma de merckel, sarcoma de Ewing, neuroblastoma y tumores carcinoides. Si bien la PAAF nos permite incluir en el diagnóstico el Ca de pulmón y el síndrome linfoproliferativo, por

el cuadro clínico y las imágenes tomográficas me inclino por el linfoma.

Derrame pleural: los criterios de Light son los métodos tradicionales para diferenciar trasudados de exudados. Si al menos uno de los tres criterios está presente es definido como exudado. Sin embargo, estos criterios han sido cuestionados ya que incluyen el cociente LDH y la LDH pleural, ambos son similares y se correlacionan.

Considero que el derrame, a pesar de tener un criterio de Light, pierde valor diagnóstico con un valor de LDH tan elevado en plasma, y se comporta como trasudado, dado que tiene un valor de proteínas bajo y pocos leucocitos. Por lo tanto considero que los gérmenes hallados son contaminantes por las características del líquido y la evolución clínica.

La imagen de consolidación en lóbulo inferior derecho creo que corresponde a una atelectasia por adenopatías en el hilio derecho, las cuales fueron incrementando su tamaño progresivamente.

De acuerdo a lo antes comentado nuestro diagnóstico es linfoma.

Dra. Liliana Aguilar, Terapia Intensiva: El paciente no estuvo nunca en Terapia, pero nos invitaron para agregar algún comentario. Creo que la causa final de muerte es una sepsis, una sepsis intrahospitalaria en un paciente inmunosuprimido por una o dos neoplasias. Yo coincido con que la *Burkholderia* seguramente no es la causa de la muerte por varias cosas. Una, porque muchas veces hemos visto dos hemocultivos positivos para *Burkholderia*, con nueva extracción antes de empezar antibióticos, y que dio negativa porque era una contaminación de la solución con la que se tomaron las muestras. Estos hemocultivos aparecieron muy rápidamente, ya en el cuarto día del paciente internado tenía los dos hemocultivos positivos, la verdad que no dan los tiempos. Yo creo que fue una bacteriemia transitoria por *Burkholderia* o una contaminación de las muestras pero seguramente el agente infectante no era ese y no es lo que lo llevó a la muerte. El paciente murió luego de tres semanas de internación. Yo lo que hubiera agregado al esquema de antimicrobianos hubiera sido colistin, porque me parece que no respondió nunca y no teníamos aislamiento de germen. Muchas de las muestras eran sacadas intra-tratamiento con carbapenem y ciprofloxacina, con lo cual hay pocas posibilidades de rescate por la inhibición que produce. Esto con la intención de darle una chance

más, aunque me parece que se hubiera muerto de todas maneras.

Dado que no lo conocí, no sé si tenía alguna lesión en piel o mucosas. El paciente era de Paraguay, y otra patología a tener en cuenta es la paracoccidiosis como enfermedad endémica de esa zona. Refiere la historia clínica que estuvo en su país hasta que vino a tratarse la patología prostática.

Dra Graciela Alfonso, Hematología: El paciente tenía más de una patología hematológica. Creo que tenía un linfoma, un dato importantísimo es la esplenomegalia que no se explicaría relacionada a metástasis. Uniendo la esplenomegalia, los ganglios y el síndrome febril prolongado, creo que tiene un linfoma. La imagen pulmonar podría corresponder a atelectasia, por compresión ganglionar. La punción arroja un carcinoma indiferenciado. Los linfomas que deben diferenciarse de un carcinoma indiferenciado son el Hodgkin variedad depleción linfocitaria o los no Hodgkin anaplásicos fundamentalmente. Con respecto a la PTT, no se puede sostener en el contexto de una sepsis. Creo que lo que presentó fue una coagulopatía por consumo, porque tenía alteración en el coagulograma y plaquetopenia, eso explica las dos cosas. Y con respecto a la anemia, hoy en día está descrito lo que es la anemia de la inflamación que puede ser tanto crónica, lo que antes se llamaba anemia crónica simple, como en cuadros agudos, verse caídas del hematocrito de 10 puntos, 15 puntos, y eso responde claramente a secreción de citoquinas en cuadros inflamatorios agudos. Así que bueno, creo que tiene un linfoma, creo que no tuvo una PPT y que tuvo una coagulopatía por consumo.

Dra Lucía Daciuk, Infectología: Paciente que ingresa al servicio de clínica médica con diagnóstico de pielonefritis aguda, recibiendo tratamiento con ceftriaxone e intercorre con neumonía intrahospitalaria rotándose el tratamiento antibiótico a piperacilina-tazobactam. Recibe fluconazol por aislamiento de *Candida tropicalis* y por hemocultivos positivos para *Burkholderia cepacia* se adecua tratamiento antibiótico con dos drogas activas.

Persiste febril con infiltrado radiológico y derrame pleural con exudado no complicado, aislándose del mismo *Enterobacter cloacae* complex y *Enterococcus durans*, interpretados como contaminantes. No está claro cuál es la importancia del *Enterococcus durans* en las infecciones humanas y no tendrían la misma significancia

para el control de infecciones como el que tiene *Enterococcus faecalis* o *Enterococcus faecium*.

El aislamiento del *Enterobacter cloacae complex*, de naturaleza ubicua en el hospital, desde una herida, senos nasales o drenajes, no es suficiente para asegurar su patogenicidad.

Con respecto al aislamiento de *Burkholderia cepacia*, este bacilo gram negativo se encuentra ampliamente distribuido en la naturaleza. Produce infección nosocomial por contaminación de desinfectantes, equipos médicos, material protésico, hemodiálisis y fármacos.

Como factores asociados a la infección por *B. cepacia* tenemos la edad (niños y ancianos), presencia de sondas urinarias, nasogástricas, catéteres venosos, varios esquemas de antimicrobianos, internación prolongada y/o en unidades cerradas.

El paciente presentó internación prolongada, antecedente de infección urinaria, hemocultivos positivos para este germen, infiltrado pulmonar con broncograma aéreo y persistencia de fiebre, con probabilidad de patogenicidad, que puede ser grave en una persona con inmunocompromiso.

Es importante cumplir con las precauciones estándar de control de infecciones y mejorar la adherencia a la higiene de manos.

Con respecto a la *Candida tropicalis*, que se aisló dos veces, antes y dentro del hospital, también es un germen que pudo haber tenido algo que ver en el desenlace final. Es un paciente que ha sido tratado con muchos antibióticos y esto puede tener inferencia en el óbito.

Sergio Martinolich, Anatomía Patológica: La macroscopía en pulmón mostró grandes adenopatías hiliares y mediastinales con compresión bronquial y nódulos blanquecinos múltiples.

Microscópicamente presenta proliferación celular de estirpe linfoide, con núcleos grandes, hipercromáticos, polimorfos e irregulares de escaso citoplasma eosinófilo, dispuesta dentro de la luz de vasos de pequeño calibre (Figura 3).

Diagnóstico

Linfoma difuso de células grandes B, variante linfoma intravascular con compromiso multisistémico de: pulmones (Figura 4), corazón, tiroides, bazo, hígado, próstata, ganglios (cervicales, torácicos y abdominales) y compromiso de serosas de estómago, pericardio, esófago, tráquea y páncreas.

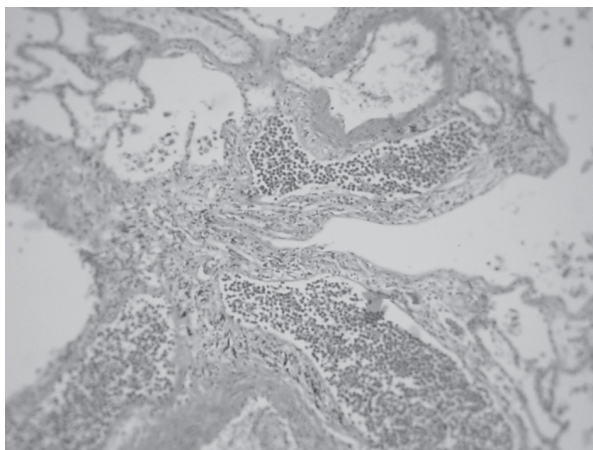


Figura 3. Microscópicamente presenta proliferación celular de estirpe linfoide, con núcleos grandes, hipercromáticos, polimorfos e irregulares de escaso citoplasma eosinófilo, dispuesta dentro de la luz de vasos de pequeño calibre.

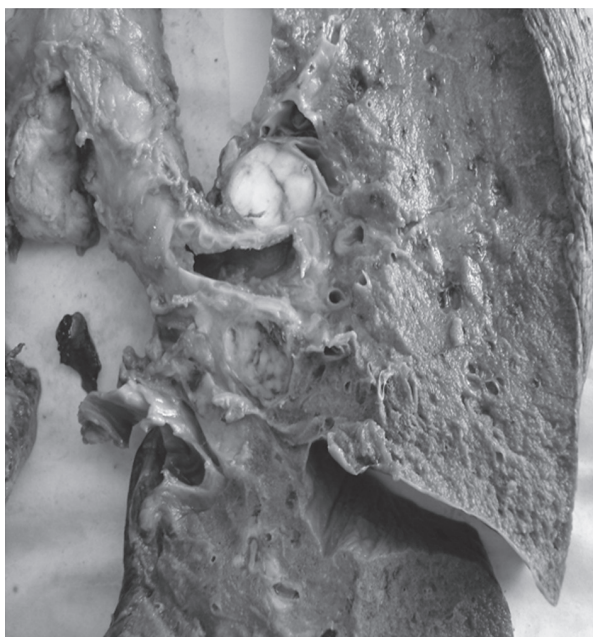


Figura 4. Macroscopía de pulmón mostró grandes adenopatías hiliares y mediastinales con compresión bronquial y nódulos blanquecinos múltiples.

Hallazgos microscópicos adicionales: Depleción de lípidos adrenales, necrosis tubular aguda, vasocongestión generalizada, signos de hemofagocitosis esplénica, signos de isquemia a nivel de corteza cerebral.

Comorbilidades: Adenocarcinoma de tipo acinar usual de próstata, score de Gleason 4+3:7, lo-

calizado en la base derecha, que compromete el 1% del volumen prostático (microcarcinoma), hiperplasia prostática benigna, prostatitis crónica, bocio multinodular, esofagitis erosiva, gastritis erosiva, diverticulosis colónica, nefrosclerosis hialina, cistitis crónica erosiva litiásica, aterosclerosis complicada

Comentario: Linfoma intravascular de células grandes tipo B (LIVCGB) es un raro subtipo de linfoma no Hodgkin, muy agresivo y frecuentemente fatal, caracterizado por el crecimiento de las células neoplásicas dentro de la luz de los vasos de pequeño calibre. Descubierta en 1959 por Pflieger y Tappeiner e incorporado a la clasificación de linfomas de la WHO en 2008. La edad media de presentación es 68 años, diagnosticándose en la mayoría de los casos postmortem

(autopsia). Hay 2 variantes, la forma clásica (afectación del SNC, piel, síntomas B) y la forma asiática (hepatoesplenomegalia, pancitopenia, síndrome hemofagocítico, fallo multiorgánico). El hallazgo de laboratorio más característico es la gran elevación de la LDH. La inmunohistoquímica es positiva para todos los marcadores de estirpe B (Cd79-Cd20-Cd19-MUM1/IRF4-bcl2-bcl6). No hay evidencia de alteraciones cromosómicas específicas. Su disposición intravascular es consecuencia de la pérdida de las moléculas de adhesión (ICAM-1, B1 integrina, metaloproteinasas). El pronóstico de esta enfermedad es sombrío, aunque ha mejorado con regímenes de quimioterapia (CHOP). Los principales diagnósticos diferenciales son la Granulomatosis linfoide y el Linfoma de serosas.