

11227
30
9/

**TESIS PARA OBTENER EL DIPLOMA UNIVERSITARIO DE ESPECIALISTA EN
MEDICINA INTERNA.**

**SEDE DE LA ESPECIALIDAD : INSTITUTO NACIONAL DE LA NUTRICIÓN
SALVADOR ZUBIRÁN.**

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO.

**A PROPÓSITO DE UN CASO : PELIOSIS HEPATOESPLÉNICA CON RUPTURA
ESPLÉNICA ASOCIADA A SÍNDROME MIELODISPLÁSICO. REVISIÓN DE LA
LITERATURA.**


INSTITUTO NACIONAL DE LA NUTRICIÓN
SALVADOR ZUBIRÁN
SUB-DIRECCIÓN DE ENSEÑANZA
México, D. F.



ALUMNA: DRA. ENRIQUETA GABRIELA HERNÁNDEZ RIVERA.

TUTOR: DR. XAVIER LÓPEZ KARPOVITCH.

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

A Sara,

mi esperanza.

A Gelasio,

el amor.

A Martha y Arturo,

los pilares, la fortaleza.

INDICE	PÁGINA
RESUMEN.....	4
INTRODUCCIÓN.....	5
PRESENTACIÓN DEL CASO.....	7
HALLAZGOS HISTOPATOLÓGICOS..	9
REVISIÓN DE LA LITERATURA.....	13
DISCUSIÓN.....	21
CONCLUSIONES.....	24
BIBLIOGRAFÍA.....	25

RESUMEN.

La peliosis es una rara entidad caracterizada por la presencia de espacios llenos de sangre en bazo y/o en hígado, y que pueden o no estar rodeados de células endoteliales. Se puede acompañar de dilatación sinusoidal y necrosis hepatocelular. Se ha asociado al uso de hormonales orales, tamoxifén, danazol, esteroides anabólicos, cáncer avanzado y a varias condiciones infecciosas como tuberculosis pulmonar, absceso hepático bacteriano, infección por citomegalovirus e infección por virus de la inmunodeficiencia humana.

La peliosis esplénica se presenta con una frecuencia de solo 10% en relación a la frecuencia de la peliosis hepática. Existen 78 casos de peliosis reportados en la literatura, pero solo en unos cuantos casos se ha reportado ruptura esplénica asociada a peliosis. Aquí presentamos un caso de peliosis esplénica causante de ruptura.

Se trata de una mujer de 48 años de edad con diagnóstico de anemia refractaria tipo I de la FAB, quien desde el inicio de su padecimiento recibió tratamiento con oximetolona en dosis variables entre 25 y 150 mgs/día y prednisona entre 10 y 50 mgs/día, por espacio de 6 años. La paciente se presentó en nuestro Instituto con pancitopenia, recibiendo prednisona 10 mg/día, oximetolona 50 mg/día y ácido fólico 5 mg/día. Desarrolló durante su internamiento abdomen agudo y choque hipovolémico por lo que se realizó laparotomía exploradora encontrando hemoperitoneo y ruptura esplénica. La paciente tuvo una evolución tórpida con trombocitopenia refractaria a transfusión de concentrados plaquetarios. Cuatro días después de la cirugía desarrolló cefalea intensa súbita y paro cardiorrespiratorio irreversible. En el estudio postmortem se encontró peliosis hepática y se revisó la pieza de la esplenectomía encontrando, también, peliosis esplénica. Se presenta la descripción detallada de los hallazgos patológicos.

De los 78 casos de peliosis hepática que se han reportado solo 12 se han acompañado de peliosis esplénica y de éstos 5 han desarrollado ruptura esplénica espontánea. Esto corresponde al 6.5% del total de los casos de peliosis hepatoesplénica.

Por los hallazgos presentados en la revisión de la literatura, resulta de gran importancia reconocer ésta entidad, que aunque rara, puede amenazar la vida del paciente cuando se presente como insuficiencia hepática, pancitopenia, abdomen agudo e hipovolemia secundarios a ruptura de uno de éstos espacios.

INTRODUCCIÓN.

La peliosis es una rara entidad que consiste en la presencia de cavidades llenas de sangre, en bazo o hígado, y que pueden o no estar rodeadas de células endoteliales; a veces esto se puede acompañar de dilatación sinusoidal (1, 2), y frecuentemente se pueden encontrar focos de necrosis hepatocelular (3). Estudios de microscopía electrónica muestran el paso de glóbulos rojos a través de la barrera endotelial y fibrosis perisinusoidal (4).

Esta alteración se ha asociado al uso de medicamentos como hormonales orales (4), tamoxifén y danazol (4), esteroides anabólicos (5,6,7), cáncer avanzado (2), y a varias condiciones infecciosas como tuberculosis pulmonar (8), absceso hepático bacteriano (9), infección por Citomegalovirus (CMV) (10) y en relación a infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) (1,11,12). En ninguna de estas asociaciones está clara la patogénesis de la peliosis hepato-esplénica. Sin embargo, existe un reporte sobre la producción de peliosis hepática en ratones mediante la administración oral de litocolato de sodio (13). Éste compuesto es un ácido biliar, que al ser administrado a ratones causa necrosis hepática parenquimatosa a las 16 hrs. y progresa a lesiones pelióticas a las 48 hrs. Esta capacidad única del litocolato, de entre los otros ácidos biliares, de producir peliosis, corresponde con su también única capacidad de producir fiebre e inflamación en el hombre, además tiene una estructura muy similar a la etiocolanolona, que es un metabolito esteroideo de la testosterona; esto abre la posibilidad de que dada la similitud estructural de el litocolato con esteroides andrógenos, el mecanismo de la oximetolona para causar peliosis sea muy similar a lo que ocurre en este modelo animal. Existen otras teorías para explicar la relación entre esteroides andrógenos o esteroides anabólicos como la oximetolona y la metiltestosterona, que esta en relación con su cercanía estructural a los progestágenos y se basa en la capacidad de estos compuestos de producir inducción enzimática hepática, lo cual puede incrementar la conversión de estos compuestos a metabolitos tóxicos (14)

La peliosis hepática es una entidad muy rara y lo es todavía más la esplénica. Existen sólo unos cuantos casos reportados en la literatura. Se ha reportado que la incidencia de la peliosis esplénica representa apenas el 10% de la incidencia de la peliosis hepática (3). Sin embargo, es muy probable que la incidencia de la peliosis esplénica se haya subestimado por ser más obvia, clínicamente, la presencia de enfermedad hepática. Algunos observadores han clasificado a la peliosis hepática en dos variedades, la₅ flebectática y la parenquimatosa. La primera se

caracteriza por una simple dilatación de los espacios sinusoidales o vasos venosos; y la parenquimatosa por la sustitución de los hepatocitos por espacios de sangre con gran cantidad de necrosis (3,8,15). La lesión por esteroides parece ser básicamente flebectática, mientras que la lesión inducida por virus, suele corresponder al patrón parenquimatoso (3,16); sin embargo en casi todas las descripciones se pueden encontrar ambas formas en mayor o menor grado en un mismo órgano, por lo que esta clasificación podría no ser relevante.

Comparativamente la peliosis esplénica es aún más rara que la hepática, ya que su incidencia se ha calculado en aproximadamente el 10 % de la hepática (17). Ésto probablemente se deba a que clínicamente la lesión hepática se identifica con mayor frecuencia por el uso rutinario de biopsia, o bien a una predilección inexplicable de ésta entidad por el hígado (18). Aún cuando los órganos generalmente implicados en esta entidad son hígado y bazo, existe en la literatura la descripción de espacios llenos de sangre en forma de lagos en nódulos linfáticos y médula ósea, como parte del involucro de la peliosis. (19).

La peliosis hepática con lesiones pequeñas no causa síntomas. Sin embargo, cuando los espacios son grandes y numerosos, pueden condicionar insuficiencia hepática o abdomen agudo por hemorragia intraabdominal secundaria a ruptura de alguno de estos espacios. Esta última complicación es infrecuente y solamente se han informado 5 casos en la literatura (Tabla 3).

En éste reporte presentamos el caso de una mujer con síndrome mielodisplásico en quien el diagnóstico de peliosis hepatoesplénica fue establecido post-mortem.

PRESENTACIÓN DEL CASO.

Se trata de una mujer de 48 años de edad originaria y residente del estado de Sinaloa, que como único antecedente de importancia tenía el uso de hormonales orales de los 32 a los 36 años de edad. Su padecimiento hematológico inició en 1989, con sangrado transvaginal abundante, pérdida de peso y síndrome anémico. Por ello se sometió a aspirado de médula ósea (AMO), encontrándola hiper celular y con disminución de megacariocitos . Se estableció el diagnóstico de Anemia Refractaria (AR) I, y se inició tratamiento con esteroides (prednisona 10 a 50 mg/día), vitamina B 12, folatos, hierro oral y oximetolona en dosis variables entre 100 y 25 mg/día. La administración de oximetolona se inició desde el momento del diagnóstico, 1989, y hasta la muerte de la paciente, 1995. Permaneció asintomática y sin requerimientos transfusionales hasta 1994 cuando requirió transfusión de paquetes globulares en cuatro ocasiones por síndrome anémico severo. En abril de 1995 la paciente presentó síndrome hemorrágico caracterizado por petequias generalizadas, equimosis y síndrome anémico; agregándose gran ataque al estado general , diaforesis nocturna , orina roja por la mañana, dolor abdominal difuso, diarrea 2 a 3 veces al día e ictericia escleral intermitente, así como pérdida de peso de 9 kg en dos meses, fiebre de hasta 39 °C en picos cada 48 hrs. y sin predominio de horario.

Con este cuadro clínico la paciente se presentó en nuestro Instituto el 12 de junio de 1995, con una citología hemática que mostró leucocitos $1.2 \times 10^9/L$, Hb de 6.5 g/dl, plaquetas de $15 \times 10^9/L$, y recibiendo como tratamiento prednisona 10 mg /día, oximetolona 50 mg /día y ácido fólico 5 mg /día. A la exploración física se encontró con petequias y equimosis generalizadas, sin adenopatías ni visceromegalias y con palidez de tegumentos.

Se realizó AMO de espina iliaca posterosuperior derecha que fue reportado con abundancia celular disminuida ++, megacariocitos disminuidos +++, relación eritroide /mielode de 4: 1, con un diferencial que mostró: pronormoblastos 1, normoblastos 75, linfocitos 7, células plasmáticas 1, neutrófilos jóvenes 9, neutrófilos adultos 3, blastos 3, monocitos 1; con presencia de cambios de diseritropoyesis (alteración en la relación núcleo/citoplasma), disgranulopoyesis (detención de la maduración de la serie blanca, escasas bandas, disminución de la cantidad de gránulos) y dismegacariopoyesis (magacariocitos enanos e hipobulados), todo ello diagnóstico de AR tipo.

I . También se realizó tinción para hemosiderina y se descartó AR II. La biopsia de hueso fue reportada con celularidad del 80%, con relación eritroide/mieloide de 3 : 1. Serie eritroide aumentada en número, serie mieloide incrementada con escasas bandas; megacariocitos anormales, pequeños y con núcleo hipolobulado. Se realizaron pruebas de sucrosa, inulina y hemólisis ácida para investigar hemoglobinuria paroxística nocturna y fueron negativas. También se realizó inmunofluorescencia de ADN que mostró patrón citoplasmático mitocondrial +++ de 1:160 y captación de ADN de 27.6%. En las pruebas de función hepática encontramos bilirrubina total de 1.5 mg/dl, con bilirrubina directa de 0.8 mg/dl, fosfatasa alcalina de 62 U/dl, TGO de 18 U/dl y TGP 24 U/dl, proteínas totales de 5.8 g/dl, albúmina de 2.6 g/dl , globulinas de 3.2 g/dl, colesterol sérico de 89 mg/dl y la prueba de Coombs directa fue positiva para IgG 1:32 . El tiempo de protrombina fue de 12.1/13.3 segundos, tiempo de tromboplastina parcial 20.7/36 segundos. El examen general de orina mostró eritrocitos escasos. Se tomaron cultivos de orina y sangre, incluyendo búsqueda de micobacterias, resultando negativos.

Al quinto día de hospitalización la paciente presentó en forma súbita dolor abdominal intenso, con abdomen agudo, choque hipovolémico y disminución de la cifra de Hb de 7.2 g-dl a 4.0 g-dl. Se realizó ultrasonografía abdominal encontrando ruptura esplénica y líquido libre en cavidad abdominal, por lo que fue sometida a laparotomía. Durante la cirugía requirió de transfusión de cuatro paquetes globulares y seis concentrados plaquetarios. Se drenaron 2,000 ml de sangre de la cavidad abdominal, y se encontró ruptura esplénica, por lo que se realizó esplenectomía. Posterior a la cirugía la paciente presentó inestabilidad hemodinámica, con refractariedad a concentrados plaquetarios y en el 10o. día de hospitalización la paciente presentó cefalea intensa súbita, pérdida del estado de alerta y paro cardiorrespiratorio irreversible. Su evolución hematológica se presenta en la tabla 1.

Tabla 1. Evolución hematológica.

Fecha	Hb g/dl	Hto.%	Leucos x 10 ⁹ /L	Dif.	Monos Totales	Neutros Totales	Plaquetas x 10 ⁹ /L	Retis %
15/06/95	5.8	17.4	1.9				15	3.0
17/06/95	7.2	23.0	1.2				9	
19/06/95	9.5	27.8	1.7	23/12	204	1088	3	1.2
				0/0				
				59/5				
				1/0				
20/06/95	6.0	16.6	2.8	35/15	420	1400	6	0.6
				0/0				
				39/11				
22/06/95	10.1	31.2	4.6				3	
23/06/95	9.4	25.5	3.9				5	

Fecha: día/mes/año, Hb= hemoglobina, Hto. = hematocrito, leucos= leucocitos, dif.= diferencial de fórmula blanca: linfocitos/monocitos, eosinófilos/basófilos, segmentados/bandas, metamielocitos; Monos Totales= monocitos totales; Neutros Totales= neutrófilos totales; retis= reticulocitos.

HALLAZGOS HISTOPATOLÓGICOS.

El bazo pesó 150 g, estaba parcialmente fragmentado y cubierto por un hematoma de 10.1 x 9 cm. En la superficie de corte se identificaron lesiones circulares o mal definidas hemorrágicas con tamaño promedio de 1.4 cm (Figura 1.). El examen histológico mostró ruptura de la cápsula del bazo y en la pulpa roja así como en la blanca había numerosos espacios ocupados exclusivamente por eritrocitos, cambio que era prominente en la porción subcapsular En éstos lagos hemáticos no se observó revestimiento de tipo endotelial o sinusoidal. (Figura 2). El tejido linfoide de la pulpa blanca no mostró alteraciones y las arterias penicilares estaban rodeadas por espacios sanguíneos. En la pieza quirúrgica de la esplenectomía se encontraron granulomas, formados por células gigantes tipo Langhans, sin necrosis caseosa (Figura 3). Por la presencia de ellos se realizaron tinciones especiales para micobacterias, las cuales fueron negativas. En

esta pieza inicialmente no se reconoció la presencia de peliosis esplénica. En la autopsia llamaba la atención la presencia de grandes espacios llenos de sangre en hígado y se estableció el diagnóstico de peliosis hepática. Ante la presencia de este hallazgo y la falta de una clara explicación para la ruptura esplénica, se realizaron nuevos cortes de los bloques de parafina en que se incluyó el bazo y se documentó la presencia de peliosis esplénica también . Los cultivos para micobacterias fueron negativos y en la autopsia no se encontraron datos de tuberculosis (tb) a ningún nivel.

En el estudio postmortem, el hígado pesó 2,856 g y tenía numerosas lesiones con aspecto, tamaño y características histopatológicas similares a las descritas en el bazo. Histológicamente no se identificó revestimiento por células sinusoidales ni se observó compromiso en los espacios porta o venas centrales. Nuestra paciente falleció directamente por hemorragia parenquimatosa e intraventricular del encéfalo que afectaba extensamente las porciones supra e infratentorial.



Fig.1. Bazo peliótico: Vista macroscópica



Fig. 2. Bazo peliótico: panorama microscópica

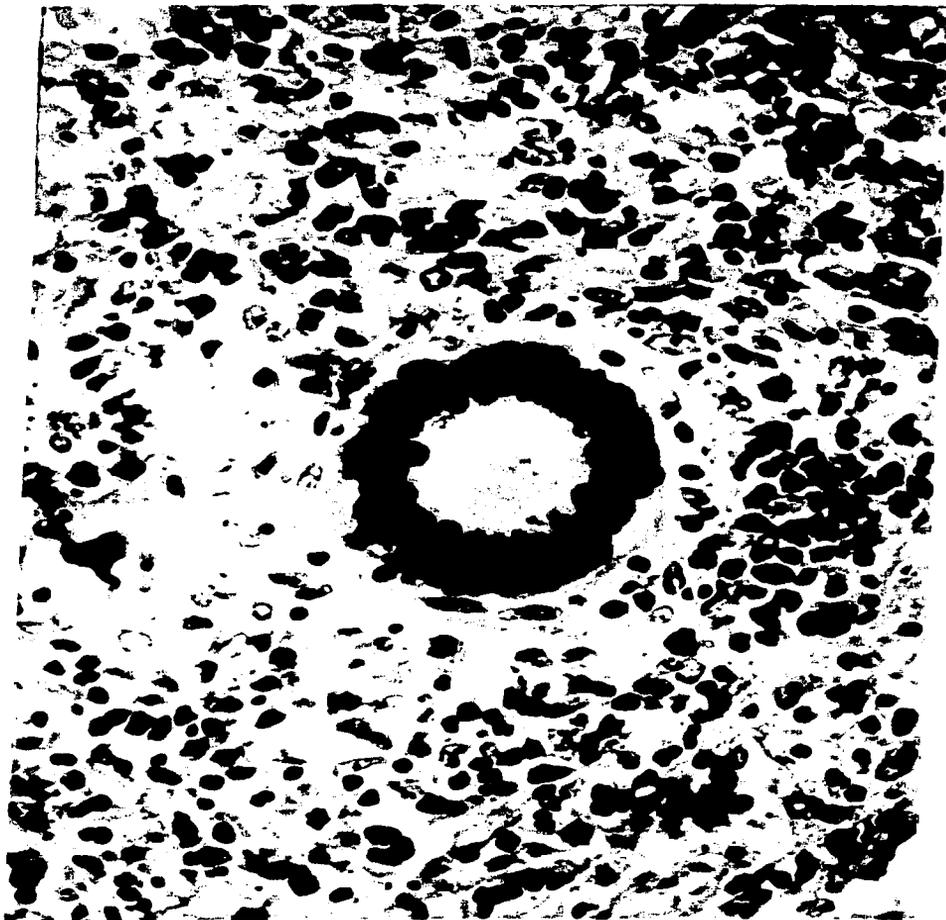


Fig. 3 . Granulomas en bazo.

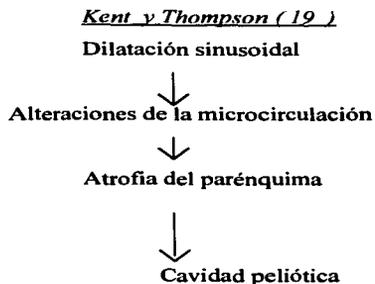
REVISIÓN DE LA LITERATURA.

Como ya se mencionó, las teorías sobre la patogénesis de la peliosis son múltiples y hasta el momento ninguna explica en forma absoluta esta entidad. A continuación se enlistan las teorías (20) que se han propuesto.

TEORÍAS SOBRE LA PATOGÉNESIS DE LA PELIOSIS.

- - Malformación angiomasosa congénita (manifestado unicamente en hígados congestivos).
- - Várices con o sin angeítis preexistente.
- - Ruptura, con o sin inflamación preexistente.
- - Necrosis hepática seguida de hemorragia.
- - Efecto combinado de necrosis y angeítis.
- - Daño sinusoidal primario, daño hepatocelular secundario.
- - Otros autores estan de acuerdoen que varios de los mecanismos mencionados pueden coincidir para producir la enfermedad.

Se ilustran los dos mecanismos implicados en la formación de espacios pelióticos en el hígado.



Como es patente, no existe un mecanismo fisiopatogénico de la enfermedad establecido en forma contundente, pero las evidencias muestran las diferentes posibles explicaciones a la génesis de la enfermedad.

Presentamos una revisión de la literatura hasta el año de 1996, de todos los casos reportados de peliosis hepática, peliosis hepatoesplénica y en particular de peliosis hepatoesplénica asociada a ruptura esplénica, entidad reportada en cinco casos únicamente, además de el que nos ocupa.

En cuanto a la edad de presentación más frecuente, los casos reportados en la literatura y que se resumen en la tabla 2, tienen edades con rango de 2 a 75 años y una media de 43 años. Existen dos reportes en la literatura sobre peliosis en edad pediátrica, en un niño de 10 años y 11 meses (20), asociado a fibrosis quística y que recibió en el curso de su tratamiento durante el último año de vida metandrostenolona y otro de 2.5 años asociado a anemia aplásica congénita y uso de oximetolona (3).

Por otro lado es importante subrayar, que dentro de las causas más recientemente relacionadas a peliosis hepatoesplénica, se encuentra un agente infeccioso, semejante a las ricketsias y relacionado a *Rochalimaea quintana*, en pacientes con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. (1,11,12)

Más recientemente se ha invocado al tratamiento con eritropoyetina como una posible causa de peliosis. (21).

Tabla 2: Casos reportados de Peliosis Hepática.

Fuente	No. de pacientes edad,sexo	Diagnóstico	Exposición a esteroides	Causa de muerte
Bagheri y Boyer	7 45,F	Cáncer de mama	Fluoximesterona	Falla hepática por peliosis y cáncer metastásico.
	67,M	Enfermedad de Hodgkin	Oximetolona	Enfermedad de Hodgkin diseminada, insuficiencia respiratoria.
	43,M	Timoma	Noretandrolona y propionato de testosterona.	Timoma metastásico; bronconeumonía.
	20,M	Anemia de Fanconi	Oximetolona	Insuficiencia hepatorenal, hepatoma.
	63,M	Anemia aplásica	Fluoximesterona y enantato de testosterona.	Insuficiencia hepática por peliosis.
	36,F	Anemia aplásica	Enantato de testosterona.	Insuficiencia respiratoria.
	64,M	Anemia aplásica	Oximetolona	Choque hipovolémico por ruptura de hígado peliótico.
Zak	1 57,M	Cáncer de riñón metastásico.	Ninguna	Sepsis.
Burger y Marcuse	1 39,F	Cáncer de útero	Testosterona	Cáncer
Hamilton y Lubitz	3 35,M	Diabetes,	Ninguna.	Enfermedades subyacentes.
	52,M	Poliserositis.	Ninguna.	Enfermedades subyacentes.
	57,M	Tuberculosis pulmonar.	Ninguna.	Enfermedades subyacentes.
Young	3 63,M	Tuberculosis	Ninguna	Tuberculosis.
	60,M	Tuberculosis	Ninguna	Tuberculosis.
	30,M	Tuberculosis	Ninguna	Tuberculosis.

Begg y Berry	4 ND,ND	Hepatoma	Ninguna	Vivos.
Trites	1 56,M	Glomerulonefritis subaguda.	Ninguna.	Uremia.
Gordon et al	2 43,M	Pénfigo, osteoporosis.	Noretandrolona	Coma hepático
	57,F	Pancreatitis crónica.	Noretandrolona	Coma hepático
Kintzen y Silny	1 60,F	Cáncer de mama	Fluoximesterona	Embolia cerebral
Kent y Thompson	2 36,F	Tuberculosis	Ninguna	Tuberculosis
	58,M	Cáncer de pulmón	Ninguna	Cáncer.
Weir et al	1 39,F	Peliosis hepática	Posible	Desconocida
Yanoff y Rawson	2 73,F	Choque séptico	Ninguna	Sepsis
	42,M	Teratoma mediastinal	Ninguna	Cáncer
Bernstein et al	1 20,M	Anemia de Fanconi	Oximetolona	Coma hepático
Crossen et al	1 ND,ND	Anemia de Fanconi	Fluoximesterona, oximetolona	Hemorragia
Naeim et al	2 26,M	Anemia de Fanconi	Fluoximesterona	Insuficiencia hepática
	65,F	Infarto Agudo del miocardio	Sulfato de estrona	Insuficiencia cardíaca
Guy y Auslander	1 38,M	Anemia de Fanconi	Esteroides androgénico.	Neumonía, carcinoma hepatocelular
Groos et al	1 ND,ND	Anemia aplásica	Oximetolona	Vivo
Contostavlos	1 37,F	Mujer sana	Hormonales orales	Hemoperitoneo por ruptura hepática

Knapp y Ruebner	1 ND,F	Mujer sana	Estrógenos	Viva
O'Sullivan y Wilding	3 34,F	Mujer sana	Hormonales orales	Vivas
	35,F	Mujer sana	Hormonales orales	Vivas
	51,F	Mujer sana	Hormonales orales	Vivas
Poulsen y Winkler	1 ND,F	Mujer sana	Hormonales orales	Hemoperitoneo
Chopra et al	2 46,M	Esferocitosis	Prednisona	Neumonía
	48,M	Anemia aplásica	Prednisona y oximetolona	Insuficiencia hepática
Perkocha et al	8 26,M	Complejo relacionado a SIDA	No se menciona	Meningoencefalitis
	46,F	HIV positivo	No se menciona	Insuficiencia hepática.
	35,M	SIDA	No se menciona	Vivo, con M. avium intracellulare
	39,M	SIDA	No se menciona	Hemotórax
	40,M	SIDA	No se menciona	Sarcoma de Kaposi., tenia peliosis esplénica.
	43,M	SIDA y linfoma	No se menciona	Sepsis, tenia peliosis esplénica.
	45,M	SIDA	No se menciona	Vivo, con CMV y M.avium-intracellulare
	42,M	SIDA	No se menciona	Vivo con Sarcoma de Kaposi
Taxy	5 35,M	Enfermedad de Hodgkin, leucemia aguda.	Fluoximesterona	Insuficiencia hepática.
	41,F	Enfermedad de Hodgkin	Glucocorticoides	Accidente cerebrovascular.

	74,M	Mieloma múltiple	Oximetolona	HEMOPERITONEO POR RUPTURA ESPLÉNICA, bazo peliótico.
	38,M	Glomerulonefritis	Fluoximesterona	Vivo, con hiperesplenismo no peliótico.
	52,M	Trombocitopenia crónica	Fluoximesterona	Vivo, con bazo peliótico y esplenectomizado.
Nadell y Kosek	12 72,F	Anemia Refractaria II	Oximetolona	Insuficiencia hepática
	75,F	Anemia aplásica	Oximetolona	Sepsis por Gram negativos, hemorragia en sistema nervioso central.
	31,F	Anemia aplásica	Metiltestosterona y oximetolona	Sangrado de tubo digestivo
	75,M	Anemia aplásica	Testosterona y oximetolona	Necrosis hepática masiva.
	70,F	Mielofibrosis	Oximetolona	Hemorragia en Sistema nerviosos central
	2.5,M	Anemia aplásica congénita	Oximetolona	Insuficiencia cardiaca congestiva, Infarto agudo miocárdico y neumonía hemorrágica.
	47,M	Policitemia vera, mielofibrosis y leucemia	Oximetolona	Sepsis por Gram negativos
	42,M	Mieloma múltiple	Oximetolona	Insuficiencia hepática
	29,M	Mielofibrosis	Metiltestosterona y oximetolona	Sepsis y enfermedad mieloproliferativa no especificada.
	51,F	Mieloma múltiple	Oximetolona	Meningitis, absceso cerebral
	ND,M	Mieloma múltiple	Fluoximesterona	Infección no especificada
	25,M	Anemia aplásica secundaria a solventes orgánicos.	Oximetolona	Sepsis y hemorragia no especificada.

Hirose et al	1 69,M	Anemia refractaria I	Oximetolona	RUPTURA ESPLÉNICA Y HEMORRAGIA
Lacson et al	2 46,M	Esferocitosis	Prednisona	Sepsis.
	48,M	Anemia aplásica	Oximetolona	Insuficiencia hepática y renal con sepsis. Peliosis esplénica
Czapar et al	2 26,M	SIDA	Se desconoce	Insuficiencia hepática
	40,M	SIDA	Se desconoce	Insuficiencia hepática. Con peliosis esplénica.
Parsons et al	1 28,M	Transplantado renal cadavérico.	Prednisolona	Vivo. RUPTURA ESPLÉNICA CON HEMOPERITONEO, no fatal.
Benjamin y Shunk	1 14,M	Anemia aplásica	Oximetolona y prednisona	RUPTURA ESPLÉNICA CON HEMOPERITONEO.
Usatin y Wigger	1 11,M	Fibrosis quística	metandrostenolona	Pneumotórax y sepsis por <i>P. aeruginosa</i> .
Allimant y Mangold	2 ND,ND	ND	ND	Ambos peliosis esplénica y uno con RUPTURA ESPLÉNICA
Lam y Chan	1 62,F	Insuficiencia renal crónica	Eritropoyetina	Arritmia por IAM.

ND = No disponible.

CASOS REPORTADOS DE PELIOSIS HEPATOESPLÉNICA ASOCIADOS A RUPTURA ESPLÉNICA.

Fuente	No. de pacientes	Diagnóstico	Exposición a esteroides	Causa de muerte.
Taxy. Human Pathol 1978:331	1	Mieloma múltiple.	Oximetolona.	Ruptura esplénica.
Benjamin y Shunk. Am J Dis Child 1978:207	1	Anemia aplásica.	Oximetolona y prednisona	Ruptura esplénica.
Parsons. Postgraduated Med J 1980:796	1	Transplante renal cadavérico	Prednisolona.	Ruptura esplénica, no fatal.
Hirose. Br J Haematol 1991:128	1	Anemia refractaria tipo I	Oximetolona.	Ruptura esplénica.
Allimant y Mangold J-Chir-Paris 1995:451	1	ND	ND	Ruptura esplénica.
Hernández y Cortés. I.N.N.S.Z. 1996	1	Anemia refractaria tipo I	Oximetolona y prednisona	Ruptura esplénica no fatal y hemorragia cerebral.

DISCUSIÓN.

En éste reporte se presenta el caso de una paciente con diagnóstico de AR tipo I según la F.A.B. (22) de seis años de evolución, tiempo durante el cual la paciente tomó diariamente oximetolona en dosis variables. Es muy probable que el uso de oximetolona durante estos seis años esté relacionado al desarrollo de peliosis hepatoesplénica en ésta paciente. La paciente usó también hormonales orales doce años antes del diagnóstico de peliosis y por espacio de 4 años. Sin embargo es poco probable, por el tiempo de evolución , que la ingesta de los mismos estuviera relacionada con el desarrollo de peliosis. Si bien la patogénesis de la peliosis no se ha establecido del todo, se conoce que ésta entidad esta relacionada al uso de esteroides sintéticos

alquilados en el C-17 con actividad androgénica, como la oximetolona (6). La mayor frecuencia de afección hepática por peliosis asociada a esteroides anabólicos ó a otras drogas que se metabolizan en hígado, se puede explicar precisamente por el efecto tóxico que éstas drogas o sus metabolitos pueden tener sobre éste órgano. La afección a otros órganos, como el bazo, probablemente dependa de la dosis total acumulada o del tiempo de exposición (17).

Es de llamar la atención la leve alteración de las pruebas de función hepática en éste caso, ya que como se ha señalado en los pacientes con peliosis hepática, lo que suele dominar el cuadro clínico es la insuficiencia hepática (17). Sólo en cinco casos (16,23,24,25,26) se ha reportado ruptura esplénica por peliosis. De tal forma que la relevancia de la presentación de ésta paciente estriba en la complicación de la peliosis esplénica caracterizada por ruptura espontánea de éste órgano y la dificultad diagnóstica, ya que el diagnóstico solo pudo establecerse en la autopsia. En los 6 casos referidos, cinco enfermos habían ingerido esteroides, y cuatro recibieron oximetolona por mieloma, anemia aplásica y anemia refractaria tipo I . En tres de ellos , la ruptura del bazo causó hemoperitoneo, con desenlace fatal para los pacientes. En nuestra paciente la ruptura esplénica se detectó tempranamente y pudo ser sometida a esplenectomía.

Hirose y cols. al revisar la literatura, encontraron que de los cuatro casos de peliosis esplénica con ruptura, publicados hasta 1991, en dos existía trombocitopenia, la cual se identificó en nuestra paciente dos meses antes de fallecer. La trombocitopenia se podría atribuir a la anemia refractaria tipo I ,sin embargo en ésta, la trombocitopenia no suele ser tan grave (22 , 27) En síndromes mielodisplásicos, cerca del 25% de los pacientes pueden cursar con trombocitopenia leve a moderada; y en particular en la Anemia Refractaria tipo I , lo que predomina es la anemia y las otras citopenias , de existir, son leves. De cualquier forma la presencia de trombocitopenia grave puede aparecer en el curso del padecimiento, aunque no sea lo más frecuente. Por otro lado, los pacientes con síndromes mielodisplásicos pueden cursar con alteraciones de la función plaquetaria, viéndose afectada la agregación en respuesta a colágena o epinefrina (27), ésto pudiera ser un factor que contribuyera a la continua hemorragia de la paciente, aunque no se realizaron pruebas para demostrarlo.

Hirose y cols. también plantearon que la trombocitopenia puede estar relacionada a la génesis de la peliosis, pero no discuten los probables mecanismos. Otros investigadores han

propuesto que el secuestro de elementos sanguíneos en los lagos contribuye a la trombocitopenia y leucopenia observada en estos pacientes. En el bazo observado por nosotros solo se observaron eritrocitos en los espacios hemáticos, por ello los cambios histológicos por peliosis no explican la causa de la trombocitopenia. También Lacson y cols. han señalado que la coagulación y organización de elementos sanguíneos en los espacios puede condicionar coagulopatía por consumo; en la paciente no tenemos evidencia laboratorial ni histológica de ello.

El origen de la hemorragia en el sistema nervioso central fue sin duda la trombocitopenia, refractaria a transfusión de plaquetas, condicionando la muerte de la paciente. La mortalidad por hemorragia o infección en pacientes con síndromes mielodisplásicos es hasta del 25% (27).

Es importante comentar el hallazgo de granulomas esplénicos, así como la sintomatología que se agregó al cuadro clínico de la paciente en los dos últimos meses de su evolución, que pudieran sugerir la presencia de Tuberculosis, apoyado esto por la gran incidencia de esta enfermedad en nuestro país y al hecho de que la paciente se encontraba tomando prednisona los últimos 6 años, así como a la inmunosupresión propia de los pacientes con síndromes mielodisplásicos. Todos estos factores podrían sugerir la presencia de una enfermedad agregada en el caso que nos ocupa. Sin embargo en los cultivos tomados y en las tinciones especiales para microorganismos, no se pudo demostrar infección.

A pesar del uso generalizado de oximetolona y otros esteroides anabólicos en pacientes con anemia refractaria, la peliosis hepatoesplénica es una entidad rara y probablemente en muchas ocasiones asintomática. La peliosis hepatoesplénica debe ser considerada en el diagnóstico diferencial de pacientes con enfermedad hepática o ruptura esplénica que tengan una enfermedad hematológica (28) por la que hayan sido o sean tratados con esteroides anabólicos, como se ha comentado en previos reportes. En nuestra paciente el desarrollo de hemoperitoneo por ruptura esplénica ilustra una de las complicaciones más graves y raras de esta entidad.

CONCLUSIONES.

- Existen 78 casos de peliosis hepática y/o esplénica reportados en la literatura.
- La edad media de presentación es de 43 años.
- La relación hombre / mujer es de 2 a 1.
- Existen tres casos pediátricos reportados.
- En solo 5 casos previos se ha reportado peliosis esplénica asociada a ruptura esplénica.
- En tres de éstos cinco casos la ruptura esplénica fue causa de muerte.
- La presencia de peliosis hepatoesplénica se asocia a uso de esteroides anabólicos, por lo que puede presentarse en pacientes con padecimientos hematológicos (anemias refractarias, hemoglobinuria paroxística nocturna, anemias aplásicas) , en quienes se utilizan estos fármacos.
- La peliosis esplénica puede manifestarse con citopenias por secuestro o choque hipovolémico por ruptura esplénica espontánea.

BIBLIOGRAFÍA

1. Malet P.,F., Moonka D. Peliosis hepatitis: Old disease, new cause. *Gastroenterology* 1991; 101 (3):864-866.
2. Perkocha L. A., Geaghan S. M. et al. Clinical and pathological features of bacillary peliosis hepatitis in association with human immunodeficiency virus infection. *N Engl J Med* 1990; 323 (23) : 1581-6.
3. Nadell J., Kosek J. Peliosis hepatitis: Twelve cases associated with oral androgen therapy. *Arch Pathol Lab Med* 1977; 101:405-410.
4. Sherlock S. Drugs and the liver. en *Diseases of the liver and biliary system*. Octava edición. Blackwell Scientific Publications. 1989:386-400.
5. Bagheri A.S., Boyer J.L. Peliosis hepatitis associated with androgenic-anabolic steroid therapy. *Ann Intern Med* 1974; 81:610-618.
6. Soe K.L., Soe M., Gluud C. Liver pathology associated with the use of anabolic-androgenic steroids. *Liver* 1992; 12: 73-9.
7. Naeim F., Copper P. et al. Peliosis hepatitis.Possible etiologic role of anabolic steroids. *Arch Pathol* 1973; 95:284-285.
8. Zak F.G. Peliosis hepatitis. *Am J Pathol* 1950; 26:1-15.
9. Van Schill P., Mortelmans L. et al. Peliosis hepatitis associated with liver and retroperitoneal abscesses. *Digestion*.1988 ; 41:55-60.
- 10.Mourad G., Bories P. et al. Peliosis hepatitis and nodular regenerative Hyperplasia of the liver in renal transplants: cytomegalovirus the cause of this severe disease? *Transplant Proc* 1987; 19:3697-3698.
- 11.Relman D. A., Jeffery S. L., et al. The agent of bacillary angiomatosis. *N Engl J Med* 1990; 323(23): 1573-1580.
- 12.Czapar C.A., Meldon-Linne M. et al. Peliosis hepatitis in the acquired immunodeficiency syndrom. *Arch Pathol Lab Med* 1986; 110:611-613.
- 13.Bagheri S.A., Palmer R.H. et al. Production of peliosis hepatitis in mice by the oral administration of sodium lithocholate. *Gastroenterology* 1973; 64(4) : A-193/879.

14. Liver tumors and the pill. *Br Med J* 1974; 3: 3-4.
15. Yanoff M., Rawson A. J. Peliosis hepatitis: an anatomic study with demonstration of two varieties. *Arch Pathol* 1964; 77; 73-79.
16. Taxy J. B. Peliosis: A morphologic curiosity becomes an iatrogenic problem. *Hum Pathol* 1978; 9:331-340.
17. Lacson A., Berman L. D. Peliosis of the spleen. *Am J Clin Pathol* 1979; 71(5): 586-590.
18. Hamilton, F.T.; Lubitz J.M. Peliosis hepatitis. Report of three cases, with discussion of pathogenesis. *AMA Arch Pathol* 1952; 54: 564-72.
19. Kent G; Thompson J.R. : Peliosis hepatitis. Involvement of reticuloendothelial system. *Arch Pathol* 1961; 72: 658-664.
20. Usatin M. S.,H. J. Wigger. Peliosis hepatitis in a child. *Arch Pathol Lab Med* 1976; 100: 419-21.
21. Lam K.Y., Chan A. C. Peliosis of the spleen: possible association with chronic renal failure and EPO therapy. *Postgrad Med J* 1995; 71 (838): 493-96.
22. Bennett J.M., Catovsky D et al. Proposals for the classification of the myelodysplastic syndromes. *Br J Hematol* 1982; 51 : 189-99.
23. Benjamin D.R., Shink B: A fatal case of peliosis of the liver and spleen. *Am J Dis Child* 1978; 132: 207-208.
24. Parsons M.A., Slater D. et al. Splenic peliosis associated with rupture in a renal transplant patient. *Postgrad Med J* 1980; 56: 796-797.
25. Hirose et al. Fatal splenic rupture in anabolic steroid-induced peliosis in a patient with myelodysplastic syndrome. *Br J Haematol* 1991; 78: 128-129.
26. Allimant P., Mangold J. et al. La peliose splénique. A propos de deux observations. *J Chir Paris* 1995; 132 (11): 451-53.
27. Beutler E., Lichtman M. A., Coller B.S. eds. *Williams Hematology*. 5th ed. 1995. New York. McGraw Hill.
28. Chopra S., Edelstein A. et al. Peliosis hepatitis in hematologic disease. *JAMA* 1978; 240 (11):1153-1155.