

Enfermedad de Hodgkin y mielofibrosis. Comunicación de un caso

Por los Dres.:

JOSE CARNOT* y PORFIRIO HERNANDEZ*

Carnot, J.; P. Hernández. *Enfermedad de Hodgkin y mielofibrosis. Comunicación de un caso.* Rev Cub Med 20(6): 544-548, nov-dic 1981

Se describe el caso de un paciente con la asociación de enfermedad de Hodgkin y mielofibrosis. Se señalan las causas más frecuentes de mielofibrosis secundaria y se comentan las características que adquiere en los pacientes con enfermedad de Hodgkin, donde puede llegar a desaparecer después de una quimioterapia efectiva.

La mielofibrosis secundaria se ha descrito asociada con agentes químicos, exposición a radiaciones ionizantes, tuberculosis miliar, carcinomas metastásicos, enfermedades de los huesos y y distintas hemopatías malignas que incluyen las leucemias agudas, la leucemia mieloide crónica, la policitemia vera, la leucemia linfóide crónica, la leucemia de células peludas y la enfermedad de Hodgkin (EH).^{1,3} Esta última entidad constituye uno de los procesos hematológicos en los que la afectación medular se acompaña más a menudo de fibrosis.⁴

En el presente trabajo se describe el caso de un paciente con EH y reemplazo de la médula ósea por tejido fibroso. Además, existían otros signos hematológicos similares a los de la mielofibrosis primaria.

Observación

Paciente R.I.L., del sexo masculino, de 48 años de edad, de la raza blanca. El día 12-VII-1978 fue remitido al Instituto de Hematología con

historia de fiebre, astenia, anorexia y pérdida de peso, de 50 días de evolución. En el examen físico se encontraron como datos positivos: temperatura de 38,9°C, pulso: 104/minuto, tensión arterial: 110/70 mm de Hg. Presentaba intensa palidez cutaneomucosa. El hígado y el bazo se palpaban 4 cm y 2 cm, respectivamente, por debajo del reborde costal. Al examen del aparato respiratorio se encontró disminución global del murmullo vesicular, con sibilantes aislados en ambos campos pulmonares.

Los exámenes de laboratorio realizados mostraron los siguientes resultados: hemoglobina: 7,2 g%; reticulocitos: 8%; hematócrito: 26% constantes corpusculares: VCM 83 μ^3 ; HCM: 29 $\mu\mu$; CHCM: 30%; plaquetas: 80 000 mm^3 ; leucocitos: 2 300/ mm^3 , con mieloblastos 2%, promielocitos: 1%, mielocitos: 2%, stabs: 1%, eosinófilos: 3%, segmentados: 70% y linfocitos: 21%. Había 20 normoblastos X 100 leucocitos. Eritrosedimentación 83 mm en la primera hora. El estudio eritrocitario en sangre periférica mostró: hipocromía, anisopoiquilocitosis, policromatofilia, punteado basófilo, anillos de cabot, *burr cells*, hematíes en lágrimas, hematíes en diana y escasos estomatocitos. La punción medular resultó blanca en varias ocasiones, por lo que se realizó biopsia de médula en cresta ilíaca con trocar de Vim-Silverman, cuyo resultado fue compatible con una hipoplasia medular. La radiografía del tórax mostró un moteado inflamatorio en la base del hemitórax izquierdo con borramiento del seno costofrénico de ese lado. Se realizaron otros exámenes complementarios con resultados normales.

* Médico especialista. Servicio de clínica de adultos. Instituto de Hematología e Inmunología.

El paciente fue tratado con antibióticos, transfusiones y medidas de sostén, con desaparición

de la fiebre, mejoría del estado general y reducción de la hepatoesplenomegalia. El 20-VII-1978 fue dado de alta con seguimiento por consulta externa.

Quince días más tarde volvió a ingresar por vómitos y reaparición de la fiebre. El hígado y el bazo estaban aumentados 3 cm y 5 cm, respectivamente. Se encontraron pequeñas adenomegalias retroauriculares y en la región axilar izquierda. La temperatura era de 39,8°C. Los exámenes de laboratorio mostraban pancitopenia en el hemograma. En el estudio eritroferrocínético se observó disminución de la producción medular con actividad eritropoyética moderada en el bazo. Las pruebas cutáneas de hipersensibilidad retardada (toxoplasmina, brucelina, Kwein, tuberculina) fueron negativas. La investigación de inmunocomplejos circulantes fue negativa. En la biopsia medular, repetida en esa ocasión, se encontró mielofibrosis intensa (figura 1). El paciente se negó reiteradamente a realizarse la biopsia ganglionar. La sintomatología desapareció con la utilización, sobre una base empírica, de drogas antituberculosas, evolucionando favorablemente su cuadro clínico

Reingresó un mes más tarde con fiebre, vómitos y diarreas. El examen físico en esta ocasión mostraba: temperatura 39,8°C; hígado y bazo

que rebasaban 8 cm y 6 cm el reborde costal; adenomegalias submaxilares y cervicales, de 2 a 3 cm de diámetro, móviles, no adheridas a planos superficiales ni profundos, aisladas, bien delimitadas y no dolorosas, así como pequeñas adenomegalias supraclaviculares derechas y axilares izquierdas. En el aparato respiratorio había un síndrome de interposición líquida en el hemitórax izquierdo. Se realizó toracentesis, y se evacuaron 1 200 cc de líquido amarillo-cetrino con 3 500 mg/l de proteínas. Entre los complementarios realizados se observó: hemoglobina: 7,4 g%; plaquetas: 10 000/mm³; leucocitos: 1 400/mm³; mieloblastos: 2%; promielocitos: 1%; stabs: 3%; segmentos: 15%; linfocitos: 4%. Se realizó biopsia de ganglio que fue compatible con una enfermedad de Hodgkin de la variedad esclerosis nodular (figura 2). Evolutivamente mejoró y se inició tratamiento con esquema policitostático MOPP (mostaza nitrogenada, víncristina, procarbazona, prednisona); fue dado de alta.

El día 1-IX-1978, cinco días después de concluir el segundo ciclo de poliquimioterapia, ingresó por cefalea intensa. Se realizó punción lumbar mediante la cual se obtuvo un líquido cefalorraquídeo hemorrágico. Evolutivamente el paciente entró en estado de coma profundo, y falleció 7 días después de su ingreso. No se obtuvo autorización *pitra* practicar la necropsia.

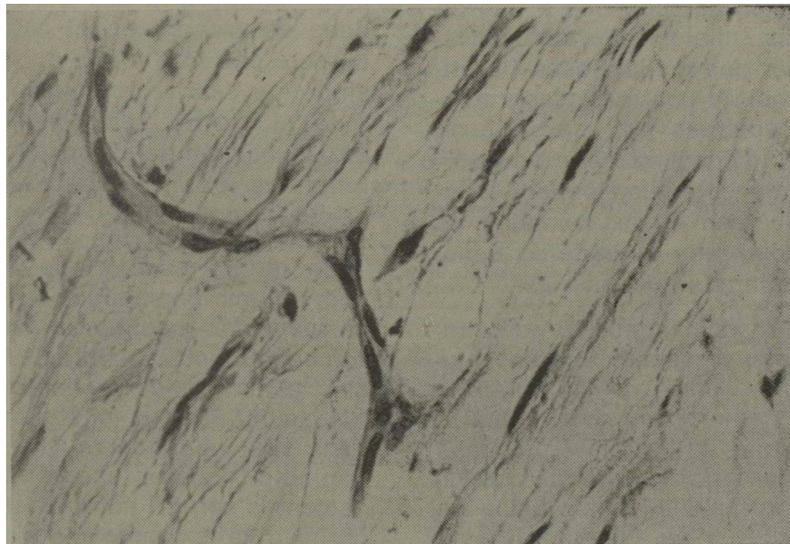


Figura 1. Biopsia medular que muestra mielofibrosis intensa (hematoxilina-eosina, X 400).



Figura 2. *Biopsia ganglionar. En el centro se observa una célula de Sternberg-Reed (hematoxilina-eosina, X 400).*

DISCUSION

La mielofibrosis se define por el aumento, en la médula ósea, de la cantidad de fibras de reticulina, que se acompaña o no de fibras colágenas. Como mielofibrosis primaria o metaplasia mieloide agnogénica se reconoce a uno de los síndromes mieloproliferativos, caracterizado por una médula ósea fibrótica que se asocia a una metaplasia mieloide hepatoesplénica y a una serie de datos hematológicos característicos.^{2,3} En ausencia de este diagnóstico, la fibrosis que aparece en la evolución de otra enfermedad bien definida se denominará mielofibrosis secundaria.

La mielofibrosis secundaria constituye un fenómeno frecuente que en algunos casos forma parte de los criterios diagnósticos del proceso, como ocurre en la leucemia de células peludas,⁵ mientras que en otros determina una variante de la forma clinicopatológica de la enfermedad de base. Ejemplo de este último grupo es nuestro paciente, en quien la enfermedad se inició por un cuadro fundamentalmente hematológico, caracterizado por ausencia de adenomegalias, pancitopenia con reacción leucoeritroblástica, anemia importante con múltiples alteraciones eritrocitarias, médula

ósea con fibrosis extensa y estudio eritroferroquinético que mostró una actividad eritropoyética extramedular. Posteriormente aparecieron las adenomegalias, cuya biopsia permitió llegar al diagnóstico de la EH. Un elemento que debe destacarse en el aspecto clínico de este paciente fue la existencia de un síndrome febril prolongado asociado a todo el cuadro hematológico descrito. Esta evolución es excepcional en la mielofibrosis primaria, pero se relaciona perfectamente con la EH.

Se ha informado que la EH constituye una de las hemopatías en las que la participación medular se acompaña más frecuentemente de fibrosis.^{6,7} Se señala que la infiltración medular es la causa fundamental de la mielofibrosis secundaria que se observa antes del tratamiento.⁴ Existen casos informados de pacientes con EH en quienes se ha comprobado la existencia de mielofibrosis sin invasión medular.^{4,8} Sin embargo, una mielofibrosis en un paciente con EH debe interpretarse siempre con cautela, puesto que el granuloma hodgkiniano específico es típicamente fibrótico. En estos enfermos las células de Sternberg-

Reed o los histiocitos atípicos pueden ser muy escasos.^{4,9}

Debe destacarse que la mielofibrosis observada en la leucemia linfocítica crónica y los linfomas no hodgkinianos es poco intensa, y fundamentalmente, re- ticular. En la EH la lesión es más grave y la fibrosis colágena posee más

relieve, por lo que se asemeja más a la de la leucemia mieloide crónica que a la de los síndromes linfoproliferativos⁴

Una característica importante de la mielofibrosis secundaria de la EH y que debe tenerse siempre presente, es que puede desaparecer después de una poliquimioterapia efectiva.^{10,11}

SUMMARY

Carnot, J.; P. Hernández. *Hodgkin's disease and myelofibrosis Communication of a case*. Rev Cub Med 20: 6, 1981.

A case of a patient with Hodgkin's disease associated with myelofibrosis is described. The most frequent causes of secondary myelofibrosis are pointed out, and characteristics that acquire in patients suffering Hodgkin's disease which may come to disappear after effective chemotherapy, are commented.

RÉSUMÉ

Carnot, J.; P. Hernández. *Maladie de Hodgkin et myélobiose. A propos d'un cas*. Rev Cub Med 20: 6, 1981.

Il s'agit d'une patiente présentant l'association de maladie de Hodgkin et myélobiose. Les causes les plus fréquentes de la myélobiose secondaire sont signalées, et l'on commente les caractéristiques qu'elle acquiert chez les patients porteurs de maladie de Hodgkin, chez lesquels elle peut disparaître après une chimiothérapie efficace.

PE3KME

КaрHOT, т., II. 3пHaтн.ес» 3aóojieBaHae XoffKHHa a Mejio\$aóo3a CootfmeHae o(5 o^hom cjiy^iae. *Rev Cub Med 20: 6, igSI.*

B HacTonmeíí paóo-re onacuBaeTcn cjrywi o.n^oro nauaeHTa c acco nCTñTTURM 3aóojieBaHiiH Xojpaina a Me jiocbH(5po3a. Kpcnie Toro, b paó o Te vKa3HBawTCH Haaóojiee qacThe npa^iHHH Mejio\$aóo3a, a KOMeH— TBPYKTC3 xamKTe pacTaKa, ícoTopone npaóopeTaeT 3Ta oojie3HE, - CTpaflaíCDpix 3aóojieBaHaeM XojíKima, n koTopae MoseT acHe3HyT tipa jreneHaa 9\$1)eKTaBH0» XHMaoTepanaa.

BIBLIOGRAFIA

1. *Gilber, H.S.* The spectrum of myeloproliferative disorders: Clin Med North Am 57: 355, 1973.
2. *Sultán, C.; A.M. Chesneau.* Diagnostic des myélobioses. En Dreyfus. B. Le Sang. P. 167. Flamme Med Sci Paris, 1971.
3. *Bouroncle, B.A.* Myelofibrosis and Myeloid metaplasia in: Mengel, CH. E., Frei, E., Nachman, R. (EDS.), p. 516, Year Book Medical Publisher. Chicago, 1972.
4. *Hernández Nieto, L. y otros.* Mielofibrosis y/u osteosclerosis secundaria. Análisis de cuatrocientas biopsias. Sangre: 23, 402, 1978.
5. *Carnot, J.; P. Hernández.* Leucemia de células peludas: criterios actuales. Rev Cub Med (en prensa).
6. *Rosemberg, S.A.* Hodgkin's disease of the bone marrow. Cáncer Res 31: 1733, 1971.
7. *Duhamel, G. et al.* Le localizations a la moelle osseuse de la Maladie de Hodgkin.

- Leur place dans l' evolution de la maladie. Presse Med 79: 2305, 1971.
8. *Bénnett, J.M. et al.* Bone marrow biopsy in Hodgkin's disease. N Engl J Med 278: 1179, 1968.
 9. *Duhamel, G.* Histopathologie clinique de la moelle osseuse. Masson et Cie, Paris, 1974.
 10. *Viola, M.V. et al.* Reversal of myelofibrosis in Hodgkin's disease. JAMA 223: 1145, 1973.
 11. *Myers, V.E. et al.* Bone marrow involvement in Hodgkin's diseases: pathology and response to MOPP chemotherapy. Blood 44: 197, 1974.

Recibido: marzo 31, 1980. Aprobado:
abril 7, 1980.

Dr. *José Carnot* Inst. de
Hematología e Inmunología
Apartado 8070.
Habana 8, Ciudad de La Habana.