

LEUCEMIA DE CELULAS PILOSAS

Conferencia Clínico - Patológico

DR. BERNAL MONGE * DR. LEÓN TROPPER *
DR. JAIME FERNÁNDEZ A.

SSS, masculino de 47 años, Vecino de San José, costarricense.

Antecedentes: 1968 fractura de fémur derecho que ameritó artrosis de cadera. Del 15 al 23 de diciembre de 1972 internado por hepatitis a virus.

Pad. actual.

Se inicia en enero de 1976 con cañalea intensa de predominio occipital, malestar general, elevación febril de predominio vespertino y nocturno hasta 40°C asociada a escalofríos y diaforesis profusa. Por ello se interna el 26-II-76 con palidez, adenopatías cervicales y axiliares de 0.5 a 1 cm. diámetro, duras no dolorosas y libres. Esplenomegalia grado I. 6-III-76: Persiste la fiebre, palidez y cefalea, excitación, edema de papila, adenopatía de 3 cms. de diámetro en región cervical a la derecha, hígado con borde superior en 6° EID, inf. a 3 cms. bajo RCD, liso y poco doloroso, bazo a 8 cms. BRCI. Se intentan 5 médulas óseas sin obtener material.

Biopsia de hígado: Hígado reactivo a enfermedad sistémica. Esteatosis grado II III.

Biopsia ganglio: linfadenitis toxoplásmica. Un ganglio enviado a la Universidad de Kansas (U.S.A.) linfoma, probablemente Hodgkin.

Linfangiografía: Ganglios pélvicos aumentados de volumen, con llenado irregular de aspecto granular que sugiere adenopatía inflamatoria o metastásica.

Rx: Cráneo normal, Tórax paquipleuritis basal derecha, abdomen esplenomegalia.

E.C.G. y E.E.G.: normales.

Biopsia de médula ósea: granulama e infiltración neutrofílica y eosinofílica.

Fondo de Ojo: lesiones hemorrágicas.

8-III-76: recibe -.250 c.c. glob. rojos empacados, se inician esteroides, spiramicina y sulfisoasol.

11-III-76: mejor condición, afebril; esplenomegalia en disminución 15-III-76: Reaparece fiebre, confusión, temblor fino. F de O: edema de papila, hemorragia. Se diagnostica encefalitis. Tratamiento igual. Para el día 25-III: afebril, palidez importante, esplenomegalia grado II. Debido a Hb. de 2.9 (habiendo recibido ya 19 transfusiones) y Coombs directo + se agrega al tratamiento anabólicos.

3=IV=76: por mala respuesta medular se agrega al tratamiento piridoxina, con lo que aumentaron los valores de hemograma, y se da de alta.

Laboratorio:

Fecha	Hb	Hto	VES	Leuco	Eos
26-II	7.3	20	144	2.800	3
4-III	5.7	16	140	3.200	3
8-III	5.4	18		5.200	3
18-III	2.9	10	100	9.900	
5-IV	9.0	32			

Fecha	Bl	Seg	Linf	Plaquetas	Retic
26-II	3	59	33	88.000	0.2%
4-III	1	60	36	250.000	
8-III	1	72	17		
18-III		82	18	100.000	

* Servicio de Medicina Interna Anatómo Patológico. Hospital Calderón Guardia - C.C.S.S.

Sabin y Feldman: 1/2048. IgG: 860 - IgA: 375 - IgM: 400.

Normales o negativos: Pruebas hepáticas, glicemia, nitrógeno uréico, creatinina, orina, céls LE (3), Hemocultivos (3), reac. febriles, gota gruesa, VDRL, líquido cefalorraquídeo, Espudo BAAR y hongos (3) Tuberculina, toxoplasmina, candidina negativos.

Consulta externa: de mayo a noviembre de 1976: asintomático, aumenta 25 lbs. de peso, desaparece esplenomegalia. Hemogramas: normales. Toxoplasmina, tuberculina, esporotricina: negativos. Tratamiento: pirodoxina, anabólicos y esteroides hasta diciembre de 1976.

24-XII-76: Dolor hipogástrico irradiado a ambas fosas iliacas, aumento de temperatura intermitente de predominio vesper-

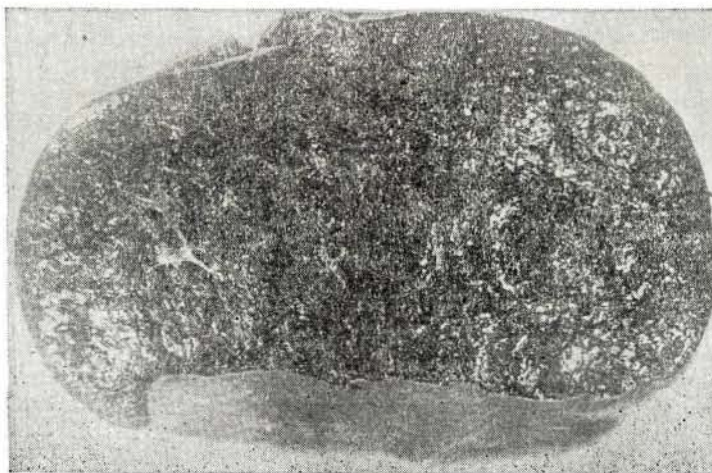
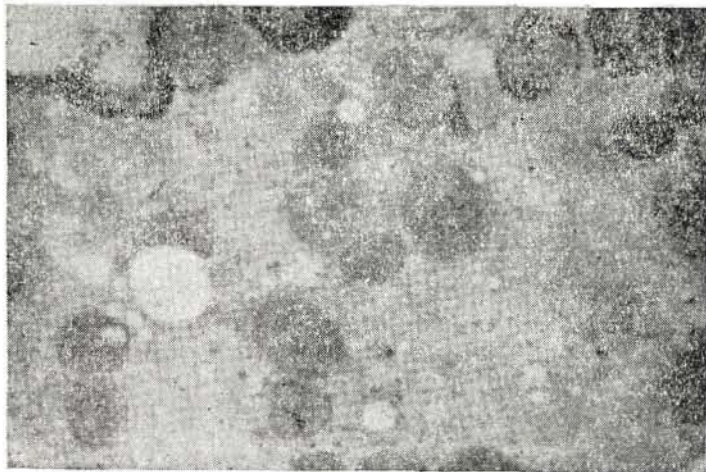
tino. Ingresa al hospital el 3-I-77 con 38.5°C estertores en bases pulmonares y edema de miembros inferiores hasta escroto. Hepato y esplenomegalia 3 cms BRC.

Rx: tórax con infiltrado grueso diseminado en ambos campos de tipo inflamatorio bronconeumónico. Abdomen: hepato y esplenomegalia.

Se inicia tratamiento con Cotrimoxazol + spiramicina. En la evolución deterioro del estado general. disnea, sibilancias, distensión abdomen.

13-I-77: Rx tórax con infiltrado micronodular. Broncoscopia normal. 4 biopsias de bronquio: bronquitis crónica atrófica, hiperplasia epitelial.

1.—BAZO: Superficie de corte homogéneo y aspecto congestivo. Los folículos se aprecian con dificultad.



2.—HIGADO: Con dibujo lobulillar borroso; aspecto finamente moteado de la superficie.

Lavado bronquial: negativo por BAAR y hongos.

Citología bronquial: inflamatoria.

Recibe tratamiento con esteroides, aminofilina, rifampicina, furosemina, con lo que en dos días desaparece la fiebre, mejora el estado general, pero se intensifica la anemia.

23-I-77: Desaparece infiltrado pulmonar, paciente asintomático, sólo anemia severa. Trat: anabólicos y piridoxina, y 10 días después egresa.

Laboratorio y Gabinete:

Fecha	Hb	Hto	VES	Leucoc	Eos
3-I-77	10.7	34	102	9100	1
23-I-77	6.9	20		5500	5

Fecha	Bl	Seg	Linf	Monoc	Plaquet.
3-I-77		63	35	2	240000
23-I-77		59	25	11	227000

Otros: T. de P.: 100% Ret.: 0.2%. Pruebas de función hepática normales con excepción de F. Alcalina en 10.

Negativos: toxoplasmina, tuberculina, histoplasmina, hemocultivos (3), esputos BAAR (3), reac. febriles.

Fe sérico 66. C. fijación: 238. I. Sat.: 27. Coombs Directo + 1:4, luego negativo. IgA: 415. IgG 770. IgM: 490. Complemento: 54. Inmunofluoresc. por toxoplasma: 1:4.096.

Se controla en la consulta externa, encontrándose asintomático y con los siguientes exámenes de laboratorio:

Fecha, 25-III; Hb, 16.9; Hto, 47; VES, 3; Leucoc, 4900; Eos, 1; Bl, 2; Seg, 84; Linf. 13; Monoc, 0.

El 12 de abril de 1977 ingresa de nuevo al hospital por presentar cuadro de tres días de evolución con ataque al estado general, fiebre moderada, ictericia y coluria.

Expl.: T.A.: 80/50 P: 115. Ictericia generalizada. Hígado a 6 cms, bajo RCD. Bazo a 6 cms. bajo RCI.

13-IV: Obnubilado, icterico. Moderado dolor en el cuadrante S.D. del abdomen. Es tratado con Meticilina + clindamicina. A las 20 hrs. hace cuadro de hipotensión, diaforesis y paro cardiorrespiratorio en el postprandio mediato.

Laboratorio:

Fecha 12-IV-; Hb 15.9; Hto 50; VES 18; Leucoc. 4800; Eos 0; Bl 8; Seg. 65; Linf. 27; Monoc. 0; Plaquet. 150.000; U.N. 25; Creat 1.9; Prot. 7; Alb. 4.8 Glob. 2.2; Bil. T. 9.7; Bil D. 6.2; TGO 185; TGP 315; F. Alc 17.2; T de P 72%.

Con los datos obtenidos en la historia clínica, los estudios de laboratorio y gabinete, así como la respuesta al tratamiento se puede establecer el diagnóstico de toxoplasmosis y anemia que responde a Piridoxina.

La evolución del paciente, permite descartar el diagnóstico de Linfoma de Hodgkin, cuyas características son: adenopatías cervicales, axilar o inguinal en el 80% de los casos: adenopatías cervicales, axilar o inguinal en el 80% de los casos, malestar general, anorexia, pérdida de peso, fiebre, sudoración, prurito, anemia que se acentúa con la evolución del padecimiento, esplenomegalia, etc., datos no presentes en el enfermo.

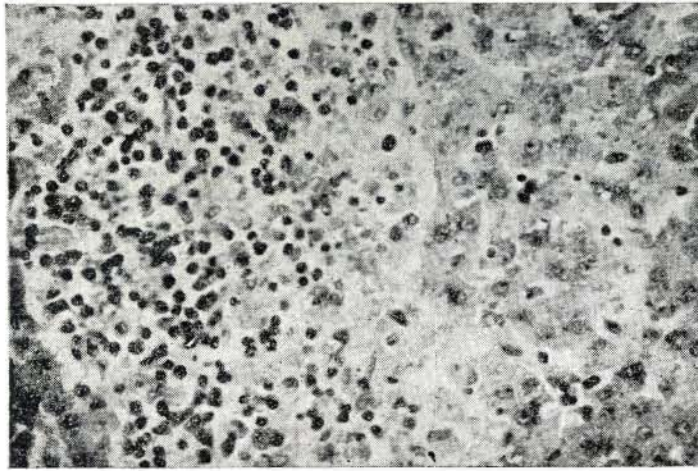
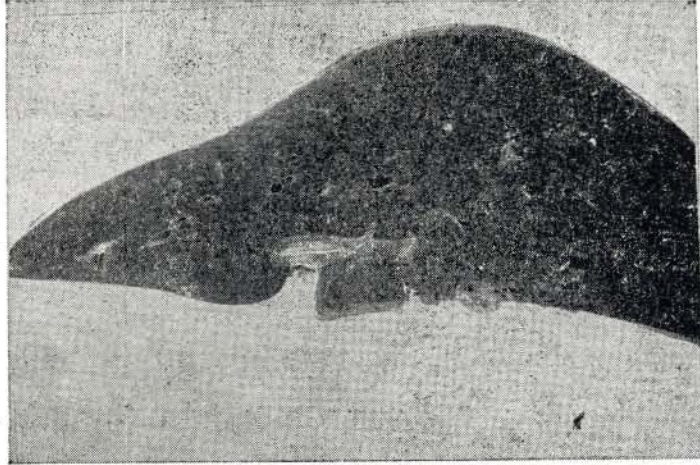
Por el tipo de infiltración medular, constituido por células de morfología histiocitaria y con eritrofagocitosis moderada, se establece el diagnóstico de histiocitosis.

En la actualidad existe alguna confusión en la clasificación clínica y patológica de los padecimientos histiocíticos. Se producen por un trastorno en la cadena que se inicia en los monoblastos, continúa con los promonocitos, los histiocitos mal diferenciados, los histiocitos medianamente diferenciados terminando con los histiocitos bien diferenciados, los histocitos medianamente diferenciados terminando con los histiocitos bien diferenciados. Es relativamente fácil determinar los extremos de la cadena, pero el establecimiento de anomalías en las células intermedias es difícil.

Las histiocitosis han sido clasificadas en:

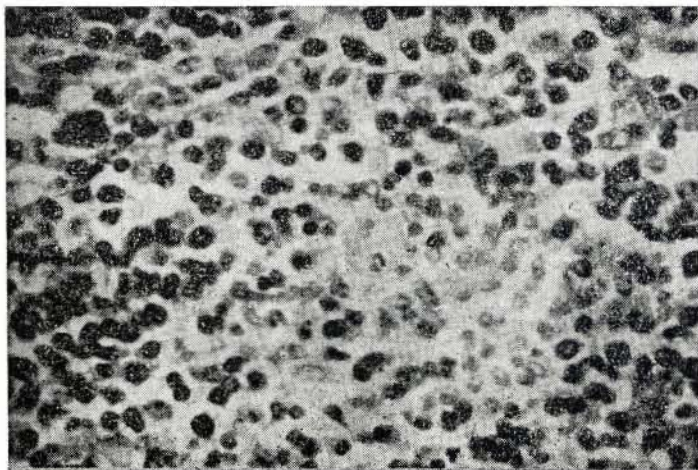
- 1—Padecimientos con poca diferenciación celular:
 - a.- Leucemia monoblástica.
 - b.- Linfoma linfocítico (sarcoma reticular).

3.—HIGADO: Infiltrado focal de células mononucleares, la mayoría de tipo reticular (H.E. 25 X).



4.—GANGLIOS LINFATICOS PERIPANCREATICOS: Todos aumentados de tamaño con superficie pálida con zonas de aspecto congestivo.

5.—GANGLIO LINFATICO: Zona de infiltración linfocítica. En la porción central, en el citoplasma de un histiocito hay un glóbulo rojo y un leucocito. H.E. 25 X.



2—Padecimientos con diferenciación celular moderada:

- a.- Letterer Siwe.
- b.- Reticulosis histiocítica medular.
- c.- Leucemia de célula peludas.

3—Padecimientos con mucha diferenciación celular:

- a.- Hans Schuler Cristian.
- b.- Granuloma eosinófilo.

Se puede afirmar que el paciente no tenía leucemia monoblástica, ya que la sintomatología y la evolución no corresponden a este proceso, y ello es: fiebre, ataque al estado general, anemia creciente, trombocitopenia, sangrados, hipertrofia gingival y su evolución es aguda, con médula ósea infiltrada por monoblastos.

El linfoma linfocítico (sarcoma reticular) está formado por histiocitos inmaduros que fagocitan glóbulos rojos. Es un padecimiento agresivo, con un tiempo de evolución menor de un año, y se acompaña de fiebre, ataque importante al estado general, por lo que podemos descartarlo en el caso actual.

Hans Schuler Chistian se observa en personas menores de cuatro años, el granuloma eosinófilo en menores de 10 años, por lo que pueden descartarse. El Letterer Siwe es propia de niños. La reticulosis histiocítica medular es una enfermedad rápidamente progresiva y fatal, caracterizada por fiebre, adenopatías, hepato y esplenomegalia, pérdida de peso, anemia, leucopenia, trombocitopenia e ictericia en los estadios finales; en la sangre periférica se observa con alguna frecuencia células monocitoides que semejan leucemias o linfoma. Es frecuente la existencia de derrame pleural, ascitis o edema. El promedio de duración del padecimiento es de 4 a 6 meses. Histológicamente se caracteriza por la presencia en médula ósea, bazo, hígado de células de tipo histiocítico con gran capacidad de fagocitosis, específicamente de elementos de la serie roja, característica que se ha considerado diagnóstica aunque también se observa en procesos infecciosos hemolíticos; por los datos antes enunciados podemos afirmar que el paciente no tenía reticulosis histiocítica medular.

Debe de aceptarse que este paciente presentó, como primera posibilidad leucemia de células peludas o reticuloendotelios leucémica. Este padecimiento neoplástico de evolución crónica se caracteriza por:

1—Presencia en sangre periférica y órganos del sistema reticulo endotelial de células mononucleares, de borde citoplasmático irregular que les da el aspecto velludo.

2—Pancitopenia en el 76% de los casos.

3—Esplenomegalia en el 80%.

4—Hepatomegalia en el 50%.

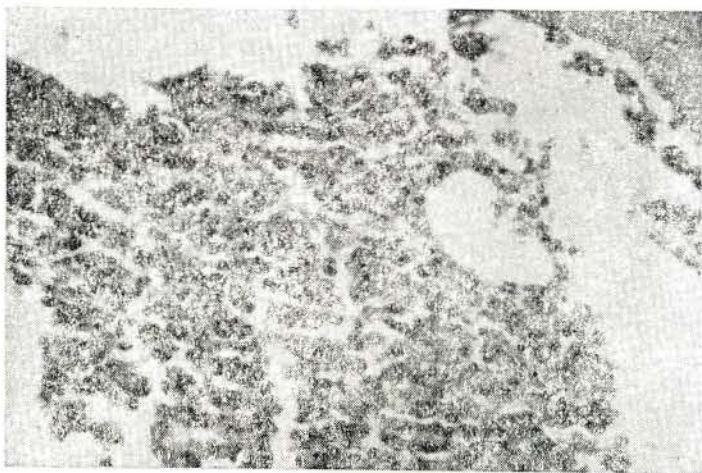
5—Astenia, adenopatía, adinamia, fiebre, trastornos hemorrágicos.

6—Evolución incidiosa.

7—En médula ósea se encuentra disminución de las tres series: megacariocítica, eritrocítica y granulocítica, con sustitución de estos por histiocitos. La tinción de plata muestra aumento de las células reticulares, lo que dificulta su obtención.

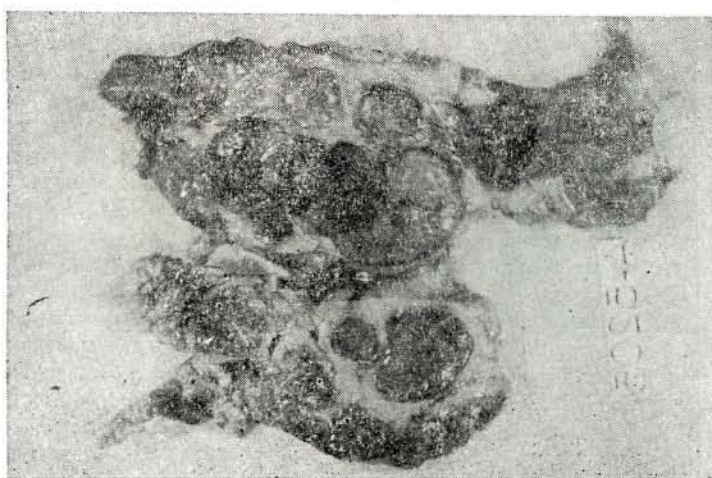
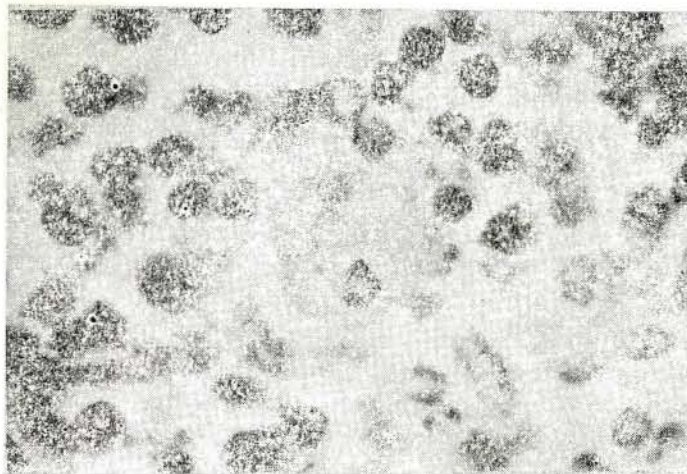
Nuestro paciente presentó muchas de las características antes anotadas, por lo que se plantea este diagnóstico como primera posibilidad.

La toxoplasmosis demuestra en este caso su evolución en todo semejante al visto en la tuberculosis. Son padecimientos que el individuo sufre como enfermedad sintomática en pocos casos, y como asintomática en la mayoría de ellos, y que pasa a una segunda etapa de "infección", en donde la inmunidad celular desempeña un papel de primerísima importancia, en la mantención del proceso en forma inactiva. Durante la evolución de la enfermedad que aquejó a nuestro paciente, se planteó este diagnóstico, insistiéndose en que presentaba un padecimiento de base de tipo probablemente neoplástico, con una disminución acentuada de su inmunidad celular, y por ello realizó en dos oportunidades cuadros de toxoplasmosis aguda por reactivación de un foco endógeno, parcialmente controlado con el tratamiento establecido, pero que en la evolución posterior del proceso, efectuó nueva reactivación. La observación hecha de toxo-



6.—Detalle de la figura anterior. H.E. 100 X.

7.—MEDULA OSEA: con extenso reemplazo por células mononucleares de tipo reticular. H.E. 25 X.



8.—MEDULA OSEA:
Eritrofagocitosis.

plasmosis aguda por activación de proceso de tipo "infección" ya ha sido bien documentado en pacientes con neoplasias confirmadas, en donde se establece una septicemia toxoplásmica en el momento en que la inmunidad celular está totalmente deprimida, como era el caso de nuestro enfermo como se aprecia por las pruebas dérmicas que para tal fin se solicitaron: toxoplasma, tuberculina, histoplasma, candidina, tricoftina.

En resumen, los diagnósticos establecidos fueron:

- 1—Toxoplasmosis.
- 2—Anemia que respondió a Piridoxina.
- 3—Leucemia de células peludas (reticuloendoteliosis leucémica).

Los hallazgos más importantes de la autopsia se resumen a continuación: el paciente pesó 63 Kg. y el examen externo no mostró datos de interés.

El corazón pesó 400 gramos; ambos ventrículos con moderada hipertrofia de sus paredes. Válvulas normales y coronarias permeables con escasas placas de ateroma.

Pulmones aereados, de estructura conservada. El hígado aumentado de tamaño; pesó 3175 gr., de superficie lisa de color café oscuro. La superficie de corte con di-

bujo lobulillar prominente y moteado amarillento difuso de tipo reticular. El brazo también aumentado de tamaño con un peso de 1.675 gr., con cápsula lisa, oscura. La superficie de corte mostró folículos aparentes y fino moteado amarillento, difuso.

La mayoría de los ganglios linfáticos mediastinales y abdominales estaban aumentados de tamaño y al corte mostraron superficie homogénea, de color café.

La médula ósea de las vértebras se describió como pálida.

El encéfalo pesó 1.320 gr.; sólo se encontró en el globus pallidus derecho una pequeña lesión bien delimitada, rojiza y blanda.

Diagnóstico patológicos:

- 1—Reticuloendoteliosis leucémica (leucemia de células pilosas) con infiltración de médula ósea, hígado, bazo y ganglios linfáticos.
- 2—Anemia de larga evolución con períodos de aplasia y eritrocítica.
- 3—Toxoplasmosis ganglionar.
- 4—Encefalitis crónica focal con calcificaciones, probablemente toxoplásmica.
- 5—Hemorragias pulmonares.