

## Caso 8. Panmielosis aguda con mielofibrosis.

Dr. Vicente Romagosa  
Hospital "Prínceps d'Espanya"

### Historia clínica:

Paciente varón de 72 años que ingresa por fiebre (38° C) y pancitopenia. Relata astenia, anorexia y pérdida de 5 K de peso en el último mes. El examen físico muestra palidez mucocutánea y taquicardia. Ausencia de visceromegalias.

El hemograma mostraba  $2,5 \times 10^9/L$  leucocitos (1% mielocitos, 3% metamielocitos, 12% neutrófilos, 80% linfocitos y 4% monocitos); hemoglobina de 54 g/L con un VCM de 89 fL y plaquetas de  $21 \times 10^9/L$ . Se observó un 25% de eritroblastos, cambios displásicos en elementos mieloides y ocasionales dacriocitos en sangre periférica. La LDH mostraba valores elevados y la VSG era de 120 mm/h. El proteinograma era normal.

El estudio citogenético en SP no mostró anomalías y los intentos de aspirado medular fueron infructuosos, realizándose biopsia de cresta ilíaca.

### Discusión:

La biopsia muestra una médula severamente hipercelular con una proliferación difusa de megacariocitos displásicos y células blásticas. Se observan elementos precursores de serie roja con rasgos diseritropoyéticos y escasos elementos de serie blanca con ausencia de maduración. Los megacariocitos anormales, así como algunas de las células blásticas expresaban FVIII y lectina del *Ulex europaeus*. Dichas células también marcaban con CD-34. Sin embargo, la utilización de un panel restringido de anticuerpos contra las líneas mieloides/monocítica (CD-15, CD-45, muramidasa y CD-68), no permitió observar elementos positivos. En el momento en que se realizó el estudio no se disponía de anticuerpos anti-serie roja, por lo que no se pudo practicar dicho estudio. Se observaba también una prominente fibrosis reticulínica sin evidencia de colágena.

La panmielosis aguda con mielofibrosis es una forma rara de Leucemia Mieloides Aguda (LMA)(1). Los pacientes, en su gran mayoría adultos, suelen presentarse con síntomas constitucionales, con nula o mínima esplenomegalia, a diferencia de los cuadros de mielofibrosis idiopática. La sangre periférica suele mostrar pancitopenia con mínima poiquilocitosis y cambios displásicos frecuentes en las células mieloides.

El aspirado medular suele ser seco por lo que, habitualmente, la biopsia ósea es el único medio para llegar al diagnóstico. En ésta, el dato más llamativo es la extrema hiperplasia megacariocitaria con elementos de tamaños distintos y marcados cambios displásicos. El grado de fibrosis es variable aunque es habitual la presencia de marcada fibrosis reticulínica, siendo infrecuente la presencia de fibrosis colágena.

El diagnóstico diferencial se plantea con leucemia aguda megacarioblástica con mielofibrosis y con LMA con displasia multilineal y mielofibrosis. La distinción suele ser arbitraria y, por otra parte, no queda claro que tal distinción tenga relevancia clínica. La distinción con mielofibrosis idiopática suele ser más sencilla, siendo éste un proceso crónico, con presencia de escasos blastos, y por la frecuente esplenomegalia, a menudo gigante, muy infrecuente en la panmielosis aguda con mielofibrosis.

El pronóstico es muy malo, con una respuesta muy pobre a la quimioterapia, por otra parte, de uso problemático, dada la marcada citopenia de estos pacientes.

Recientemente se ha reportado un caso tratado con Zoledronato (2), un bisfosfonato de tercera generación, con buena respuesta clínica y desaparición de la fibrosis y de los blastos tras un año de su administración. Los bisfosfonatos son agentes útiles para el tratamiento de osteoporosis, enfermedad de Paget, mieloma múltiple, hipercalcemia tumoral o enfermedad ósea secundaria a metástasis. Se ha probado con éxito en pacientes con mielofibrosis idiopática.

**Bibliografía:**

- 1.- JAFFE ES, HARRIS NL, STEIN H, VARDIMAN JW (eds). World Health Organization of Tumor Pathology and Genetics of Tumours of Hematopoietic and Lymphoid Tissues. Lyon: IARC; Press 2001.
- 2.- ESPAÑOL I, ROMAGOSA V, BERLANGA J, et al. Zoledronate-induced remission of acute panmyelosis with myelofibrosis. Eur J Hematol 2004; 73: 1-4.