

Ictericia obstructiva por Enfermedad de Hodgkin

Dres. Gonzalo Estapé, Carlos Altieri, Edgardo Torterolo,
Ruben Portos, Raúl Medina y Carlos Pizzarossa

Se presenta un caso de ictericia obstructiva ocasionada por la infiltración del pedículo hepático por parte de una masa de tejido fibroso hodgkiniano.

Se exponen los completos estudios realizados en el preoperatorio, sin que se pueda llegar a un diagnóstico etiológico.

Se analiza la intervención de derivación realizada, la evolución, las causas de muerte, y los valiosos hallazgos necrópsicos, donde se comprueba se trata de una Enf. de Hodgkin, tipo deplección linfocitaria, con compresión extrínseca del pedículo hepático, y diseminación abdominal y torácica, lo que configura un estado clínico IV, sin la presencia de ganglios periféricos.

Palabras clave (Key words, Mots clés) MEDLARS: Hodgkin / Disease.

INTRODUCCION

El motivo de esta presentación radica en los siguientes aspectos:

- 1) Es la primera publicación que se realiza en nuestro país sobre el tema.
- 2) Los casos conocidos hasta el presente se explican por la compresión ganglionar del pedículo, y no por el mecanismo comprobado en este caso.
- 3) La completa documentación obtenida durante el estudio del enfermo, debido a las dificultades diagnósticas que presentó, incluso en el acto operatorio, y que sólo fue posible de definir en los estudios biópsicos. Nunca presentó ganglios periféricos palpables.
- 4) Los datos decisivos en la evolución revelados por la necropsia.

HISTORIA CLINICA

W.A.P. 29 años, obrero, Las Piedras. Reg. 409.958. M.I.: Ictericia.

EA: Comienza en agosto de 1976 con derrame pleural derecho, que fue interpretado y tratado como BK con triple plan.

Presentado en la Sociedad de Cirugía del Uruguay, el 23 de agosto de 1978.

Profesor Adjunto, Médico Auxiliar, Profesores Adjuntos y Asistente de Clínica Quirúrgica, Profesor Adjunto del Dpto. de Anatomía Patológica. Fac. Med. Montevideo.

Dirección: Blanca del Tabaré 2950, Montevideo (Dr. G. Estapé).

Clínica Quirúrgica "A" (Prof. R. Rubio) y Dpto. de Anatomía Patológica (Prof. J. A. Maunton). Hospital de Clínicas. Montevideo.

En noviembre del mismo año, astenia, anorexia e ictericia cutáneo-mucosa de evolución progresiva, coluria, chuchos y fiebre vespertina.

No prurito cutáneo, ni dolor de ningún tipo.

Se suspende la medicación, pero dada la persistencia del cuadro, es enviado al Instituto de Higiene con diagnóstico de hepatitis virósica.

Se constata: BT 18.60 con 14.20 de BD y 4.40 de BI, GPT 1070, GOT 950 U.

Colesterol 430, FA 28 UB. Pruebas de floculación negativas. Antígeno australiano negativo.

Pese al tratamiento instituido, el cuadro progresa, siendo trasladado al Servicio de Gastroenterología del Hospital de Clínicas, donde a las 48 horas de ingresado entra en coma, el que se interpreta como de origen hepático y es tratado como tal, saliendo del mismo.

El examen muestra: Ictericia franca, derrame pleural derecho, ascitis y no se palpa hepato ni esplenomegalia.

Resto del examen físico S/p.

El Laboratorio muestra en este momento: BT 26, BD 14.40, BI 11.60, GPT 1500, GOT 1480 U.

Colesterol 500, FA 28 UB. Pruebas de floculación alteradas. Sondeo duodenal: no bilis.

Biopsia hepática: 77.0175. Muestra hepática con conservación de la estructura lobulillar. Espacio porta ensanchados por depósito de colágeno e infiltración linfoplasmocitaria con algunos eosinófilos. Pérdida del límite portolobulillar con insinuación del mesénquima en el lobulillo. Hepatocitos con marcada degeneración hidrópico-vacuolar, anisonucleosis, algunos bi y trinucleados, con inclusiones intranucleares intensamente eosinófilas, especialmente en las células más tumefactas y con gránulos de pigmento intracitoplasmático. Proliferación de los canaliculos biliares sin trombos biliares.

En suma: Hepatitis crónica tipo 2B, destacándose las inclusiones nucleares y la retención pigmentaria intracitoplasmática. No existen elementos hodgkinianos ni nódulos inespecíficos de reacción mesenquimática según la clasificación de Oehlert (6, 8).

Es de destacar que el enfermo fue completamente estudiado, no demostrándose la presencia de bacilos alcohol-ácido resistentes a pesar de lo cual por impresión clínica se insiste en el tratamiento BK, más el tratamiento adecuado de su hepatitis: corticoides, régimen, diuréticos y anabólicos.

Evolución: Mejora y es dado de alta el 9/2/77 a los dos meses de haber ingresado, con buen estado general, subictericia discreta y una paraclínica que mos-

traba: BT 2.96, con un predominio siempre de BD - GPT 24, GOT 20.

Resto del estudio funcional hepático normal, así como los estudios de rutina.

No cumple con la medicación, ni se controla.

Reingresa el 12/5/77 con cuadro de repercusión general, ictericia verdínica que fue en aumento, sin dolor, sin picos febriles, anemia, hepatomegalia dura e irregular, ascitis y polo de bazo palpable.

Funcional hepático: BT 23.20, BD 17 y BI 6.20; Co-esterol: 4.69, GPT 25, GOT 45. Floculación negativa. Sondeo duodenal en blanco en dos oportunidades.

El paciente se agrava rápidamente y con la finalidad de llegar a un diagnóstico definitivo y eventual desobstrucción, se decide operarlo. Se realiza colangiografía transparietohepática en el preoperatorio inmediato.

Colangiografía transparietohepática informada así:

Aspecto infiltrativo a nivel de la bifurcación hepática con dilatación por debajo y afinamiento de la vía biliar principal.

Arbol intrahepático dilatado y con laminación de los conductos a nivel de la estenosis alta. Existe pasaje al duodeno (fig. 1).

Operación: En la exploración (5) se comprueba ascitis biliosa, hígado multinodular de aspecto cirrótico, pedículo hepático englobado en magma muy firme, no pudiéndose reconocer sus elementos.

Ganglios pericavaoártricos.

Resto de la exploración S/p.

Procedimiento: Disección del canal biliar del segmento 2-3 (lóbulo izquierdo) a través de la cisura izquierda, cuyo calibre es de aproximadamente 15 mm.

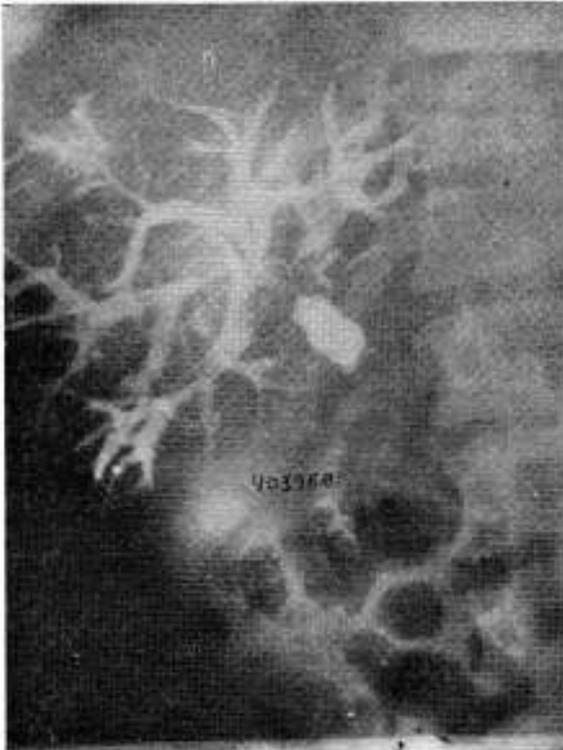


FIG. 1.—Colangiografía transparietohepática. Stop de tipo infiltrativo de la confluencia biliar superior.

Colangio-yeyunostomía con asa de Hivet-Warren modificada. Se pasa tubuladura de suero transanastomótica que se saca transhepática por la cara anterior del lóbulo derecho y por contraabertura yeyunal.

Biopsia hepática múltiple y ganglionar.

Drenaje subhepático. Drenaje de ascitis en el Douglas que sale suprapúbico, los otros salen por contraabertura.

Anatomía Patológica (1, 2, 4, 7):

1) Ganglio linfático con su estructura totalmente sustituida por un tejido patológico neoforzado constituido por células de Sternberg-Reed y un componente reactivo polimorfo de linfocitos, plasmocellen, eosinófilos y fibroblastos.

2) Hígado con moderada esteatosis hepatocítica, sin elementos de infiltración hodgkiniana.

En suma: Enfermedad de Hodgkin, tipo histológico: "celularidad mixta" (Rye III), sin compromiso hepático.

Evolución Post-operatoria: Agravación progresiva, hemorragia digestiva severa y muerte en coma hepático en el sexto día del postoperatorio.

Necropsia: N° 4638/77.

Los hechos destacables del estudio anatomopatológico "post mortem" fueron: al examen externo, la intensa ictericia verdínica y al interno, los siguientes:

—Escasa cantidad de exudado fibrino-purulento en cavidad abdominal libre y colectado en el fondo de saco de Douglas. Fosa subhepática ocupada por asa yeyunal con anastomosis látero-lateral cuyo ángulo superior se incrusta en la cara inferior hepática. Las suturas son continentes, aún inyectando agua a presión.

—*Hepatomegalia* (1.900 grs.), irregular, con múltiples nódulos de diámetro mayor variable entre 15 y 45 mm. delimitados por profundas y estrechas incisuras. Lóbulo izquierdo atrofico, sin nodulaciones. Areas superficiales irregulares de límites "cartográficos", a menudo confluentes, blanco-amarillentas (figs. 2 y 3). Consistencia dura. Superficie de sección: nódulos irregulares, verde-amarillentos, parcialmente delimitados por gruesas bandas blanquecinas.

—*El pedículo hepático* se encuentra totalmente obliterado, incluido en una masa de tejido duro, blanque-



FIG. 2.—Macroscopia de la necropsia.



FIG. 3.— Pared de colédoco infiltrado por el tejido hodgkiniano (H. E. $\times 100$).

cino, que impide su disección, siendo difícil identificar los elementos de la vía biliar principal, y que se continúa con las bandas blanquecinas intrahepáticas. Vesícula biliar de paredes engrosadas, "acartonadas", conteniendo bilis, espesa, verde oscura, a discreta tensión, sin litiasis. Cuello con mucosa edematosa y obliteración total del cístico por compresión extrínseca. Sutura de colangiostomía aparentemente en buen estado.

—*Microscópicamente* se observa una infiltración difusa del hígado por un tejido neoformado constituido por numerosas células de Hodgkin y de Sternberg-Reed en un "estroma" fibroso con escasos linfocitos, que engloba áreas de arquitectura lobulillar parcialmente conservadas, con marcados signos de colestasis, vacuolización hepatocítica, congestión y necrosis centrolobulillar. Dicho tejido patológico (hodgkiniano) desborda el hígado, continuándose a nivel del hilio con el magma fibroso que engloba los elementos de la vía biliar principal, estando el recubrimiento epitelial de la misma asentando sobre dicho tejido. No se reconoció estructura de ganglio linfático (figs. 4, 5 y 6).

—*Esplenomegalia* (900 grs.), regular, a expensas de micronódulos, diseminados uniformemente y algunos constituidos por células de Hodgkin y Sternberg-Reed con escasos linfocitos y focos de necrosis, otros por hiperplasia de células reticulares, siendo destacable la marcada disminución esplénica global de linfocitos. La "pulpa roja" que conserva su arquitectura, presenta algunos nidos de metaplasia mielopoyética (eritroblastos y megacariocitos) a nivel sinusoidal. Vena esplénica de calibre y estructura normal.

—*Conglomerados de ganglios linfáticos latero-aórticos*, bilaterales, que conforman varias masas polilobuladas de hasta 75 mm. de eje principal, que se extienden desde la pelvis al diafragma, englobando las arterias renales y cuya estructura ha sido casi totalmente sustituida por un tejido neoformado constituido por células de Hodgkin y de Sternberg-Reed en un estroma reticular con mínimo infiltrado linfoplasmocitario y ocasionales eosinófilos con extensas zonas de necrosis y bandas de fibrosis.

—*Ganglios linfáticos mediastinales* moderadamente aumentados de tamaño con sustitución de su estructura por el "tejido hodgkiniano" ya descrito.

—*Pulmones* con sinequias pleurales en vértice izquierdo. En lóbulo inferior derecho: nódulos subpleurales de 2 a 6 mm., constituidos por "tejido hodgkiniano" centrados por elementos vasculares, y extendiéndose por los espacios peribroncovasculares hasta llegar a ocupar algunos alvéolos.

—*Riñones*. Necrosis de epitelios tubulares, especialmente a nivel colector. Numerosos "cilindros" pigmentarios (bilíares).

—*Tubo digestivo*. No existen várices esofágicas. Exulceraciones de la mucosa gástrica fúndica.

En suma: "Enfermedad de Hodgkin" tipo histopatológico: "Deplección linfocitaria" (Grado IV de RYE), a inicio infradiaphragmático, probablemente en los ganglios latero-aórticos. Con rápido compromiso hepato-esplénico e ictericia obstructiva debido fundamentalmente a compresión extrínseca del pedículo hepático, por el tejido hodgkiniano y diseminación a los ganglios mediastinales y al pulmón (eventualmente por vía sanguínea), configurando un estadio *Clinico IV* (Ann Arbor), en cuanto a su extensión. La causa de muerte inmediata fue una insuficiencia hepatocítica asociada a hemorragia digestiva grave por erosiones gástricas.

COMENTARIO

En nuestro enfermo se plantean sucesivos diagnósticos que analizaremos progresivamente.

Se interpreta como portador de una pleuresía tuberculosa de acuerdo a su edad y por descarte de otras etiologías, y aunque nunca se tuvo el documento bacteriológico ni anatómopatológico, se le trata como tal.

Ictericia obstructiva por hepatitis colestásica con claro trípode obstructivo (bilirrubina total aumentada con un predominio franco de la bilirrubina directa mayor del 76 % de la total, colesterol y fosfatasa alcalina muy elevados. Lo que sella el diagnóstico etiológico es la elevación manifiesta de las transaminasas y pruebas de floculación positivas del funcional hepático convencional que explican el toque hepatocítico.

Se estadifica con la PBH como hepatitis crónica agresiva 2B.

El tratamiento con corticoides, anabólicos y régimen, logra una remisión de la enfermedad lo que contribuye a fundamentar el diagnóstico.

Sobre este punto existe la duda de si el paciente era portador desde su inicio de una enfermedad de Hodgkin, que es el diagnóstico final, y que explicaría toda la secuencia, o apareció una hepatitis vírica en su evolución.

Como sabemos, la enfermedad de Hodgkin presenta clínicamente casos típicos y casos completamente anárquicos en cuanto al comienzo y evolución de los síntomas y signos, siendo por lo general enfermos jóvenes con síndrome adeno-megálico de comienzo unicéntrico con características clínicas especiales cuya progresión lleva a localizaciones multiviscerales, encontrándose dentro de las extraganglionares, al hígado con hepatomegalia; esto puede deberse según Uehlinger a colestasis intrahepática por infiltraciones intertrabeculares y portales o ex-

trahepática por conglomerados ganglionares que comprimen el pedículo hepático (más frecuente).

Afirma el autor que la ictericia que sobreviene en las fases avanzadas es siempre de muy mal pronóstico, debiéndose destacar que no corresponde a hepatitis injertadas en un organismo deteriorado y con defensas disminuidas. La remisión es infrecuente.

Localizaciones pleuropulmonares con producción de infiltrados que pueden llegar a ulcerarse (cavernas Hodgkinianas).

Las pleuresías no son del todo frecuentes, y cuando aparecen suelen ser preterminales serofibrinosas o serohemorrágicas.

La caída de las defensas hace a estos enfermos, candidatos a infecciones de todo tipo; inespecíficas por proliferación de gérmenes saprofitas o específicas, siendo de importancia destacar la tuberculosis en todas las formas.

En cuanto a los hechos morfológicos es de destacar que la PBH (3) correspondía a una hepatitis crónica tipo 2B, sin elementos específicos de Enfermedad de Hodgkin, ni que encuadrarían en los patrones histopatológicos inespecíficos de dicha enfermedad establecidos por Oehlert (8), que permitieran suponer la evolución hacia una forma tan peculiar en su comportamiento intrahepático con marcada retracción fibrosa que simulaba el aspecto de una cirrosis postnecrótica o la infiltración difusa del pedículo hepático sin compromiso ganglionar previo. Nos es difícil por lo tanto correlacionar los hechos morfológicos con su expresión clínica pero suponemos que el compromiso hepático fue provocado por la extensión de la enfermedad de Hodgkin de inicio ganglionar y esplénico por vía hemática al hígado y luego la posterior infiltración de pedículo hepático con su total oclusión por compresión extrínseca. La variabilidad de la intensidad de la ictericia puede ser atribuida a un factor yatrogénico sobreagregado que la intensificara, o por el contrario, a la corticoterapia que la hiciera disminuir de intensidad transitoriamente mientras que la enfermedad de fondo mantenía su curso evolutivo progresivo.

RESUME

Ictere obstructive par maladie de Hodgkin

On présente un cas d'ictère obstructive due à l'infiltration du pédicule hépatique par une masse de tissu fibreux hodgkinien. On expose les études réalisés dans

le pré-opératoire, qui n'ont pas conduit vers un diagnostic étiologique.

On analyse l'intervention de dérivation réalisé, l'évolution, les causes de la mort, et les importantes découvertes de l'autopsie, où l'on vérifie qu'il s'agit de la maladie de Hodgkin, avec compression extrinsèque du pédicule hépatique et dissémination abdominale et thoracique, ce qui représente un stade clinique IV, sans apparition de ganglions périphériques.

SUMMARY

Obstructive jaundice resulting from Hodgkin's disease

The author presents the first case found in Uruguayan medical literature of obstructive jaundice resulting from infiltration of hepatic pedicle by a mass of fibrous tissue of the type found in Hodgkin's disease.

Complex studies were carried out in preoperative, but its etiology was not determined.

The derivation performed is analyzed, including evolution of patient, cause of death and valuable post-mortem discoveries which confirmed that it was indeed a case of Hodgkin's disease, of the lymphocyte depletion type, with extrinsic compression of hepatic pedicle and abdominal and thoracic dissemination, all of which constitutes a clinical stage IV, without the presence of peripheral ganglia.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. BAGLEY CM Jr et al. Liver Biopsy Hodgkin disease: Clinico pathologic correlations in 127 patients. *Ann Intern Med*, 76: 219, 1972.
2. BARGE J, POTET F. Etude anatomopatologique du foie dans la maladie de Hodgkin. *Presse Med*, 79: 565, 1971.
3. CHABNER BA, JOHNSON RE. Percutaneous liver biopsy, peritoneoscopy and laparotomy. An Assessment of relationships in the lymphomata. *Br J Cancer*, 31 (Suppl. II): 242, 1975.
4. DIEBOLD J, CAMILLIERI JG. La biopsie hépatique au cours des laparotomies systématiques pour maladie de Hodgkin. Valeur diagnostique et signification des lésions observées. *Path Europ*, 6: 299, 1971.
5. FARRER-BROWN G et al. The pathological findings following laparotomy in Hodgkin's disease. *Br J Cancer*, 25: 449, 1971.
6. GIVLER RL et al. Problems of interpretation of liver biopsy in Hodgkin's disease. *Cancer*, 28: 1335, 1971.
7. MACLEOD M, STALKER A. Diagnosis of Hodgkin's disease by liver biopsy. *Br Med J*, 11: 1449, 1972.
8. OEHLERT W. The unespecific mesenchymal reaction of the liver in patients with Hodgkin's disease. Simposio sobre Linfomas dirigido por K. Musshoff. Düsseldorf, 1973.