

HODGKIN CON MANIFESTACIONES CUTANEAS ESPECIFICAS

Reporte de un caso.

Dr. LUIS GOMEZ CARRASQUERO*

Dr. JOSE R. SARDI**

Publicamos el presente reporte con motivo de haber observado a un paciente en el Servicio de Dermatología del Hospital Universitario. Hacemos énfasis en los diagnósticos clínicos propuestos al primer momento de su examen, en las manifestaciones dermatológicas no específicas y específicas observadas en dicha enfermedad y al diagnóstico definitivo correcto establecido en base histológica.

La enfermedad de Hodgkin puede manifestarse con múltiples lesiones cutáneas y es así que la lista de las manifestaciones no específicas incluye a las siguientes condiciones: ¹

- 1) Prurito con o sin escoriaciones; impetiginización y liquenificación.
- 2) Lesiones papulosas tipo Prurigo.
- 3) Eritromelanodermia (pigmentaciones) e incluso ictericia.
- 4) Urticaria y erupciones eritematosas (escarlatiniforme y morbiliforme) con aumento de la sudoración.
- 5) Eritema Multiforme y Nodoso.
- 6) Erupciones eczematoideas y psoriasiformes.
- 7) Dermatitis exfoliativa con o sin eritrodermia.

* Profesor Asistente, Cátedra de Dermatología y Sifilografía, Facultad de Medicina de la Universidad Central de Venezuela. Caracas, Venezuela.

** Ex Residente, Curso de Postgrado de Dermatología en el Hospital Universitario de Caracas.

Trabajo realizado en el Hospital Universitario de Caracas.

- 8) Erupciones vesiculares y penfigoides.
- 9) Herpes Zoster y Simple.
- 10) Lesiones purpúricas y hemorragias.
- 11) Edemas y linfoedemas (elefantiasis).
- 12) Cambios tráficos:
 - a) Alopecia
 - b) Lesiones ictiosiformes e hiperqueratosis palmo-plantares.
- 13) Dermatomiositis. ²
- 14) Flebitis recurrente.
- 15) Piquilodermia atroficans vasculare.

Cualquiera de estas manifestaciones puede ser observada en un 25 a 53% de los casos; ³ comprendiéndose, con facilidad, cuán improbable es el diagnóstico correcto clínicamente que tan sólo se puede "intuir" como sindromático (Linfoma).

Las manifestaciones cutáneas específicas de la Enfermedad de Hodgkin son muy raras, ⁴ aunque ésta pueda tener su origen en la piel, ocurre muy infrecuentemente. Las lesiones cutáneas específicas pueden clasificarse en: ⁵

- 1) Pápulas.
- 2) Infiltrados o placas.
- 3) Nódulos o tumores.
- 4) Lesiones ulceradas.
- 5) Combinaciones de éstas.
- 6) Eritrodermia (muy rara).

Estas lesiones pueden estar asociadas simultáneamente a las inespecíficas y por supuesto, es necesario el estudio histológico para poder establecer el diagnóstico.

El diagnóstico de la Enfermedad de Hodgkin se fundamenta en la observación histológica de las células de Reed-Stenberg en las sec-

ciones de los ganglios linfáticos o las biopsias cutáneas. Esto último no es siempre fácil, por la rareza de la afección en la piel y por la densidad conectiva de la dermis, donde podrían observarse células reticulares atípicas, que recordarían a las de Reed-Stenberg, pero que sin embargo, no son diagnósticas. (Rappaport, en los cortes ganglionares, las denomina "células de Reed-Stenberg no diagnósticas").⁶

La célula de Reed-Stenberg se caracteriza por su tamaño grande, núcleo bi o polilobulado (como núcleos superpuestos), nucleolos prominentes y citoplasma moderadamente eosinófilo. En los cortes cutáneos, así como en los ganglionares, se observa un infiltrado polimorfo (mixto) y pleomórfico en escasa o abundante proporción, que ha servido, entre otros, a Lukes y colaboradores⁷ para la clasificación del Hodgkin en cuatro tipos.

En nuestro paciente pudieron observarse claramente células típicas (ver fotos), tanto en las biopsias de piel, como en los cortes de ganglios extraídos para su examen y corresponden al 4º tipo de Lukes: "Hodgkin con Deplecion Linfocitaria", según Grases.⁸



Foto 1. Placa nodular ulcerada del muslo



Foto 2. Detalle (close up) de la misma lesión

REPORTE DEL CASO

Se trata de una paciente de 24 años de edad, de piel morena, de oficios del hogar, natural de Guatire (Estado Miranda), habitante en Petare (zona metropolitana de Caracas), quien consultó por úlcera en el muslo derecho y tumoración en la ingle del mismo lado, siendo internada en el Servicio de Dermatología de nuestro hospital el día 28 de enero de 1969.

Siempre había sido una mujer saludable con padres vivos y aparentemente sanos. Ha tenido nueve embarazos, uno prematuro de siete meses con niño muerto y el último hace cuatro meses. Siete hijos viven en buen estado de salud, aunque uno había recibido tratamiento por tuberculosis y otro murió repentinamente a los veinte meses de edad.

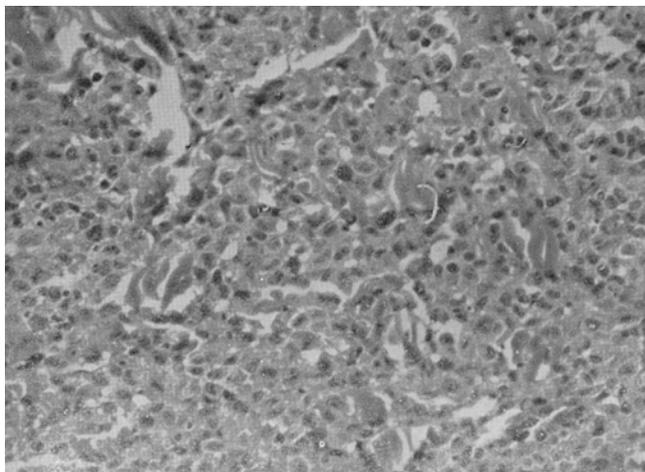


Foto 3. Infiltrado dérmico pleomórfico profuso y con fibrosis

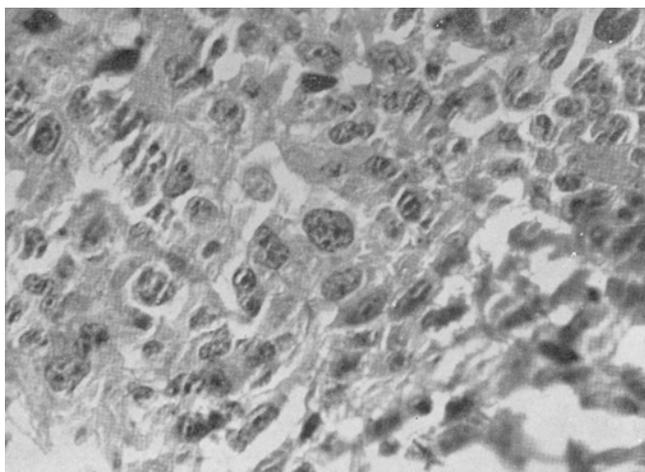


Foto 4. Detalles del infiltrado dérmico: células de Reed-Sternberg variables en forma y tamaño, escasos linfocitos y fibrosis

Al interrogatorio de su enfermedad, refería que había comenzado hace ocho meses con una "burbujita" en la cara posterior de la pierna derecha, transformándose en poco tiempo, en una "placa" asintomática de 4 cms. aproximadamente, y que sin medicamento alguno desapareció en dos meses! Al poco tiempo después, notó la aparición de dos "placas" similares, una en el muslo derecho y la otra en el brazo del mismo lado, la cual se ulceró en la parte central expulsando "material blanquecino espeso", pero que no creció ni produjo molestias. Mientras que la placa del muslo crecía lentamente, por agregados de otras placas vecinas, y se ulceraba expulsando "material purulento" dos semanas antes de la consulta. Al mismo tiempo, en la ingle del mismo lado, observaba el crecimiento de una "tumoración" dura e indolora acompañándose de "cierto" malestar general y febrícula.

El examen físico reveló: Temperatura: 38,2 °C., Pulso: 110/ min., T. A.: 140-80. Peso: 57 Kgs.

En la cara posterior del brazo derecho, cerca del codo, una placa eritematosa nodular, de 2 cms. de diámetro, infiltrada y ulcerada.

En la cara antero-interna del muslo derecho otra placa nodular, eritemato-pigmentada, de mayor tamaño, 6x4 cms., muy infiltrada y con ulceración excéntrica. Ambas placas completamente indoloras, tanto espontáneamente como a la presión. De la placa ulcerada del muslo se aprecia un cordón de consistencia firme, irregularmente nodular, que asciende hasta un gran plastrón tumoral en la región inguino-crural e igualmente indoloros. No se encuentra hepato ni esplenomegalia. No hay adenomegalias en otros sitios.

Con este cuadro clínico, en orden decreciente de posibilidades, se plantearon los siguientes diagnósticos:

- 1) Leshmaniasis Tegumentaria Americana.
- 2) Linfoma.
- 3) Esporotricosis.
- 4) Tuberculosis Cutis.
- 5) Sarcoidosis.
- 6) Lepra Histoide.

En un análisis clínico más estricto fueron descartadas las impresiones diagnósticas de Esporotricosis, Tuberculosis y Lepra Histoide, quedándonos con las probabilidades de:

- a) Leishmaniasis vs. Linfoma.
- b) Sarcoidosis.

Y, como hemos mencionado, las biopsias confirmaron el diagnóstico de Hodgkin.

Otros exámenes de laboratorio mostraron:

Hemoglobina: 9,5 grm%

Hematocrito: 33%.

Leucocitos: 8.600 con Eosinofilia de 27%.

Velocidad de Sedimentación: 37 mm.

Médula ósea: Eosinofilia.

En la electroforesis de proteínas se encontró un aumento de las gamma-globulinas en 23,17% y la inmunolectroforesis reveló aumento de la IgG y de la IgM:

IgG	1.900 mgr%	(VN: 1.250 mgr% ds. 250)
IgA	190 mgr%	(" 220 75)
IgM	270 mgr%	(" 80 20)

Radiografía de Tórax: Normal.

Linfografía: aumento de tamaño de ganglios pelvianos y de la cadena aórtica, adenopatías muy grandes en región inguinal derecha con imágenes de completo lleno y dilatación de las vías linfáticas de ambas piernas, compatible con linfostasis.

TRATAMIENTO Y EVOLUCION

Se inició el tratamiento con Ciclofosfamida (Endoxán^(R)) por vía oral a razón de 250 mgs./d durante cinco días y continuando, con una dosis de mantenimiento de 150 mgs./d., pero que tan sólo recibió por 16 días, 2,9 grms., suspendiéndose por leucopenia progresiva y persistencia de las lesiones sin ninguna modificación. El paciente fue discu-

tido en conferencia del servicio de Radioterapia concluyéndose que se sometería a tratamiento radiante, al término del cual, las lesiones habían desaparecido. Recibió 18 sesiones a nivel de piel (muslo y codo derechos) y en las regiones ganglionares afectadas (inguinocrural der.).

El examen cotidiano de la paciente mostraba la aparición sucesiva (ver figuras) de nódulos dermo-epidérmicos, indoloros, duros, móviles y de diversos tamaños, algunos de los cuales fueron biopsiados, encontrándose que eran metástasis. Sin embargo, tanto clínica como radiológicamente no se constatan lesiones metatásicas en órganos internos. Las metástasis cutáneas de mayor tamaño fueron irradiadas, con desaparición de las mismas y algunas de las menores, se extirparon quirúrgicamente.

La paciente mantiene su estado general conservado, desaparece la fiebre y aumenta de peso. A los tres meses de su hospitalización y en vista de la repetida aparición de metástasis dermoepidérmicas se administra Mostaza Nitrogenada (Dichloren^(R)) 25 mgs., sin lograr detener al proceso. Tres semanas después se decide comenzar tratamiento con Clorambucil (Leukeran^(R)) a razón de 8 mgs/d, conjuntamente con Prednisolona (Meticortelone^(R)) 50 mgs/d y Testosterona (Proviron^(R)) 100 mgs. cada tercer día y a la semana se asocia con Vinblastina (Velbe^(R)) 10 mgs/semanales. Con este tratamiento es mantenida en el hospital, siendo rebajado el Clorambucil a 6 mgs/d. a los 21 días. Su estado general se mantiene conservado, no aparecen nuevas lesiones, los nódulos se mantienen estacionarios, el ácido úrico se eleva a 7,9 mgs% a las tres semanas de iniciado el tratamiento y es corregido con Allopurinol (Aluron^(R)) y 2 mgs/menos de Clorambucil al día, como se ha mencionado. Después de dos meses de tratamiento es dada de alta, con un total de 162 días de hospitalización, ha aumentado de peso, está afebril y se siente bien a pesar de sus múltiples nódulos cutáneos (ninguno ulcerado). Es controlada en tres oportunidades más por consulta externa, en donde se aprecian nuevas lesiones cutáneas y pérdida de peso, después de su última visita el 7 de agosto no sabemos más de ella hasta enero de 1970, cuando nos informaron que había fallecido, caquética, en un servicio de Medicina Interna y que no fue posible la necropsia.

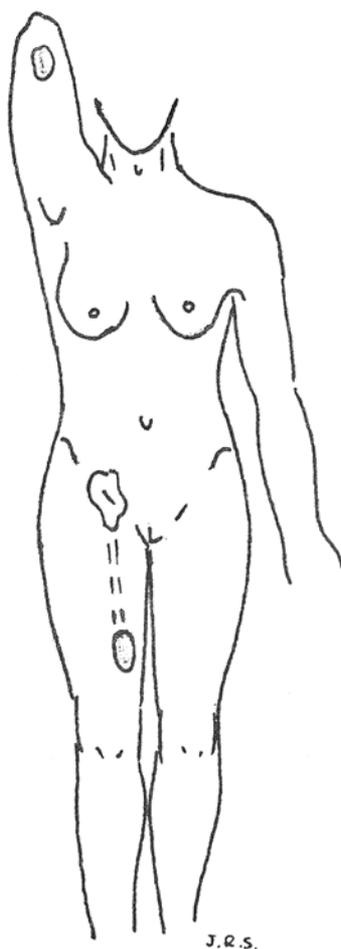


Fig. 1. Representación esquemática de la distribución de las lesiones al momento de la consulta

COMENTARIOS

Las placas infiltradas y ulceradas de esta paciente las hemos considerado como las manifestaciones iniciales de su enfermedad. Las lesiones cutáneas específicas son muy raras y generalmente aparecen en los

últimos períodos de la enfermedad, aunque también pueden ser la primera y única manifestación del Hodgkin, permaneciendo en este sitio hasta por seis años, sin evidencias de comprometimiento visceral.⁹ Sin embargo, estas referencias se relacionan a la investigación clínica y radiológica del cuerpo humano para descubrir lesiones viscerales, pero no incluyen a la Linfografía, método más reciente, y en la que se fundamenta la actual clasificación en estadios, I al IV, de los Linfomas.

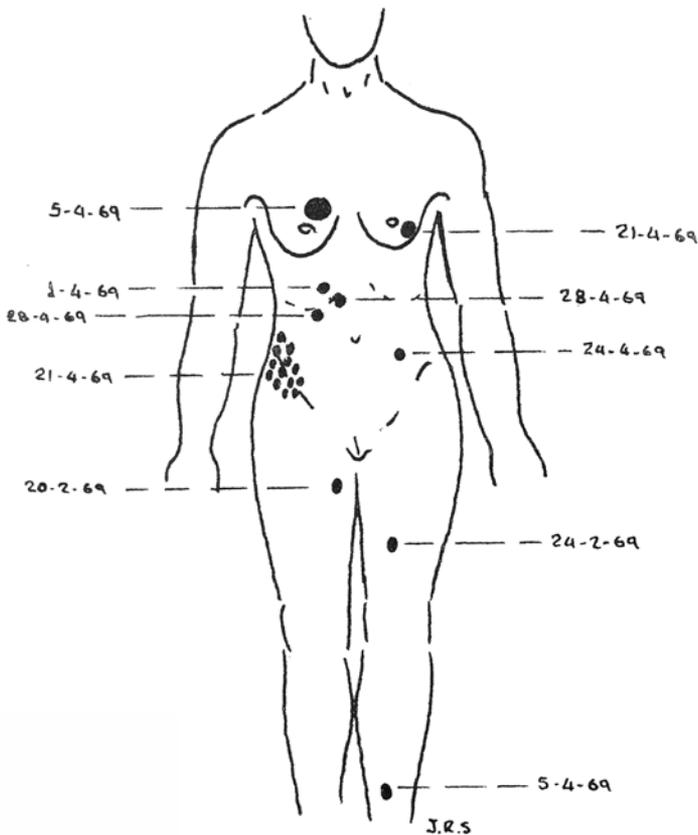


Fig. 2. Representación esquemática de las lesiones (nódulos y placas) dermoepidérmicas aparecidas durante la evolución de su enfermedad

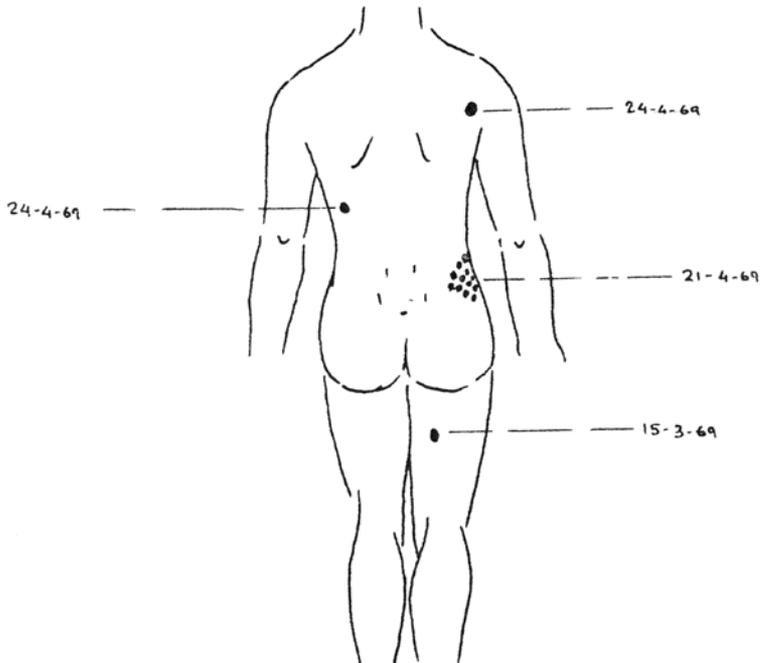


Fig. 3. Representación esquemática de las lesiones (nódulos y placas) dermo-epidérmicas aparecidas durante la evolución de su enfermedad

Si en verdad nuestra paciente mostró llenamientos linfáticos pelvianos, creemos que su primera manifestación de enfermedad fueron las lesiones cutáneas, e incluso, algunas habían desaparecido espontáneamente antes de nuestra consulta. Presumimos que el órgano principalmente afectado en nuestra paciente fue la piel y por eso las múltiples lesiones aparecieron repartidas en diferentes sitios (ver figuras) hasta su muerte.

Finalmente, la muerte acelerada, en un año, quizás pueda ser atribuida a la diseminación visceral (no hubo necropsia) o a la acción iatrogénica de las drogas utilizadas en su tratamiento.

RESUMEN

Los autores presentan a un paciente femenino, joven (24 años), con iniciación cutánea de enfermedad de Hodgkin. Las lesiones cutáneas fueron motivo de varios diagnósticos clínicos hasta la confirmación histológica de Hodgkin, tanto en ganglio como en piel. Hodgkin con Depleción Linfocitaria.

La paciente fue tratada en el Servicio de Dermatología con varias drogas (quimioterapia) y radiaciones (rayos X), pero fallece al año sin poderle practicar autopsia. Las manifestaciones cutáneas se hicieron por brotes sucesivos de nódulos y pequeñas placas dermoepidérmicas hasta su muerte. Aunque la biopsia ganglionar mostró lesiones específicas no hubo comprobación de lesiones viscerales.

Se hace hincapié en la rareza de las lesiones cutáneas específicas de esta afección y se mencionan las manifestaciones no específicas (más frecuentes) y específicas (más raras) en la piel de este Linfoma.

SUMMARY

A patient (female 24 y/o.) is presented with specific cutaneous lesions of Hodgkin's disease.

The differential diagnosis is considered particularly in relation to Tropical Dermatology. A brief review of the more common non-specific cutaneous lesions as well as the specific ones are related.

The diagnosis was confirmed both with the lymphatic and skin biopsies as Hodgkin's disease with lymphocytic depletion.

The patient was treated with various chemotherapeutic (antineoplastics drugs) and local radiotherapy (X rays) and died a year later. No necropsy was performed. Lymphography demonstrated pelvic lymphatic involvement, but there were not confirmation of visceral Lymphoma.

The cutaneous lesions were considered as the primary manifestation of the disease and persisted predominantly at this location during its evolution.

REFERENCIAS

1. Bluefarb, S.M.: Cutaneous Manifestations of The Malignant Lymphomas. p.: 241. CH. C. Thomas (Ill.) 1959.
2. Deep, W . D., etal.: Leukoencephalopathy and Dermatomyositis in Hodgkin's Disease. Arch. Int. Med., 113: 635, 1964.
3. Montgomery, H.: Dermatopathology. p.: 1218. Hoeber Medical Division. (New York) 1967.
4. Helwig, E.: Comunicación personal (LGC). Armed Forces Institute of Pathology. (Washington, D . C.), 1960.
5. Bluefarb, S.M.: Cutaneous Manifestations of The Malignant Lymphomas. p.: 297. CH. C. Thomas (Ill.), 1959.
6. Rappaport, H.: Tumors of the Hematopoietic System. Atlas of Tumor Pathology. Section III. Fasc. 8. Armed Forces Institute of Pathology. (Washington, D . C.), 1966.
7. Lukes, R. J.; etal.: Report of the Nomenclature Commitee. Cancer Res., 26: 1311, 1966.
8. Grases, P. J.: Comunicación personal. Instituto Anatomopatológico de la UCV (Caracas), 1969.
9. Van der Meiren, L.: Three Cases of Hodgkin's Disease with Predominantly Cutaneous Localization. Brit J. Derm., 60: 181, 1948.