

Linfoma de Hodgkin cutáneo: descripción de 4 casos con presentación cutánea peculiar

Ramon M. Pujol¹, Mar Garcia², Fernando Gallardo¹, Josep Herrero¹, Teresa Estrach³, Maria Pilar Garcia-Muret⁴, Octavio Servitje⁵, Carme de Pedro⁶, Sergi Serrano².

(1)Servicio de Dermatología y (2) Patología Hospital del Mar-IMAS, Barcelona. (3)Hospital Clínic, (4)Hospital de Sant Pau, (5)Hospital de Bellvitge, (6)Servicio de Hematología, Hospital del Mar-IMAS, Barcelona.

Red temática de linfomas cutáneos de Cataluña.

Introducción

La afectación cutánea específica por linfoma de Hodgkin (LH) es un fenómeno poco frecuente, que se observa en aproximadamente un 0,5-7,5% de los casos, y de forma casi exclusiva en estadios avanzados. Puede ser la consecuencia de una diseminación linfática retrógrada (el mecanismo más habitual), de una extensión directa de la progresión de la masa tumoral a la piel o bien por diseminación hematogena. Presentamos las características clínico-patológicas de 4 pacientes con afectación cutánea loco-regional secundaria a un LH.

Casos clínicos

Caso 1: Varón de 29 años sin antecedentes de interés, que presenta una placa eritematosa, asintomática, de bordes mal definidos y discretamente infiltrada al tacto en la región torácica anterior de unos 4 meses de evolución. (Figura 1) No refería ninguna otra sintomatología sistémica acompañante. La exploración física no evidenciaba la presencia de adenopatías ni visceromegalias. La lesión planteaba un diagnóstico diferencial clínico amplio: lupus eritematoso subagudo, infiltración linfocitaria de Jessner, granuloma anular, proceso linfoproliferativo cutáneo primario, etc. El estudio histopatológico e inmunohistoenzimático de una biopsia cutánea fue interpretado como compatible con infiltración cutánea por LH. (Figura 2A-D) (Figuras 3,4) El estudio de extensión mediante TAC/PET evidenció la presencia de múltiples adenopatías mediastínicas con infiltración directa por masa tumoral de la región preesternal. (Figura 5) La biopsia de la masa mediastínica fue concluyente con el diagnóstico de LH clásico. Un año después del tratamiento con 8 ciclos de ABVD (adriamicina, bleomicina, vinblastina, dacarbucina) el paciente permanece en remisión completa.

Caso 2: Varón de 71 años que presentó una lesión nodular subcutánea en región axilar izquierda de unos 8 meses de evolución. Se evidenciaba un nódulo de consistencia dura, de unos 10 cm. de diámetro. Una punción aspirativa para citología mostró una celularidad de características inflamatorias de morfología linfohistiocitaria. El estudio histopatológico de la lesión evidenció una adenitis granulomatosa interpretada inicialmente como probablemente tuberculosa. El paciente fue sometido a tratamiento antituberculoso durante 6 meses. A las pocas semanas de la retirada del mismo, se observó la aparición eruptiva de múltiples pápulas en la misma localización. (Figura 1) La biopsia de una de las lesiones permitió el diagnóstico de afectación cutánea por LH.

Caso 3: Mujer de 74 años diagnosticada de LH clásico. Durante el transcurso de la enfermedad la paciente desarrolla un nódulo subcutáneo en estrecha relación con la aplicación de una vía central. (Figura 1). La paciente falleció por LH a los 4 años del diagnóstico.

Caso 4: Varón de 54 años de edad con múltiples adenopatías laterocervicales asociando síndrome tóxico. En el examen físico se detectaron además adenopatías axilares y supraclaviculares. De forma simultánea se habían desarrollado múltiples nódulos no ulcerados en localización cervical (Figura 1). La biopsia de una masa tumoral pulmonar y de una lesión cutánea determinaron el diagnóstico de infiltración por LH (estadio IVB). Despues de 4 ciclos de tratamiento mediante quimioterapia el paciente presentó mejoría de las lesiones pero se perdió el seguimiento.

Tabla 1

Autores	Periodo	Incidencia de afectación cutánea	Manifestaciones cutáneas	Primarios cutáneos	Supervivencia a los 24 meses
Bluefarb	1906-1959	No disponible	Múltiples pápulas y nódulos con ulceración	No disponible	No disponible
Benninghoff	1936-1968	10/134 (7.5%)	Múltiples pápulas y nódulos con ulceración	0/134	No disponible
Smith and Butler	1944-1977	9/1810 (0.5%)	Múltiples pápulas y nódulos con ulceración	1/9	1/9
White and Patterson	1951-1980	16/465 (3.4%)	Pápulas solitarias y múltiples nódulos	3/16	4/16
Tassies	1969-1990	3/349 (0.85%)	Múltiples pápulas y nódulos con ulceración	2/3	1/3



Figura 1- a. Placa eritematosa y edematosas preesternal (Caso 1); b. Múltiples pápulas en pared torácica sobre masa tumoral subcutánea (Caso 2); c. Nódulo subcutáneo proximal de extremidad superior; d. Múltiples nódulos de localización cervical.

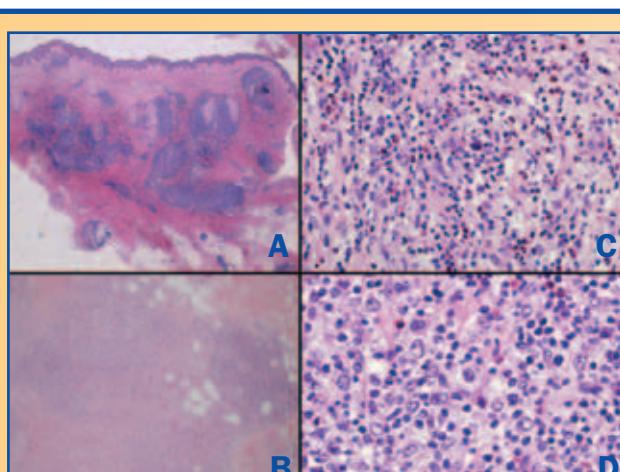


Figura 2. Infiltrado nodular dérmico y subcutáneo que respeta dermis superficial y epidermis (2AB). El infiltrado es variable compuesto de células atípicas de aspecto linfohistiocitario con un componente inflamatorio acompañante formado por eosinófilos, células plasmáticas y linfocitos (2C). Numerosas células grandes con amplio citoplasma de núcleos de gran tamaño, pleomórficos y nucleolo eosinófilo y vesiculado consistentes con células de Reed-Sternberg (2D).

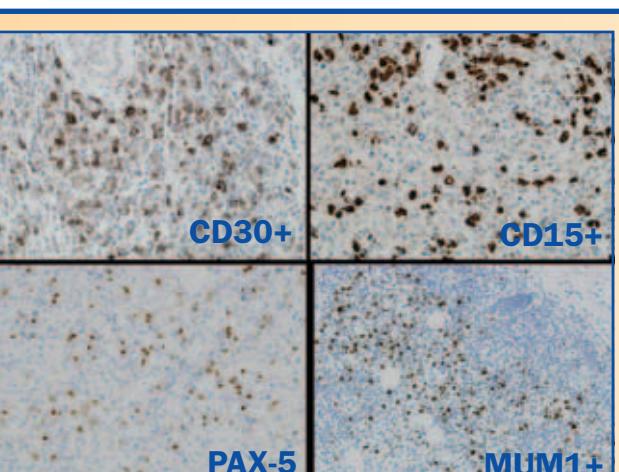


Figura 3. Las células neoplásicas expresan CD30, CD15, PAX5 y MUM1.

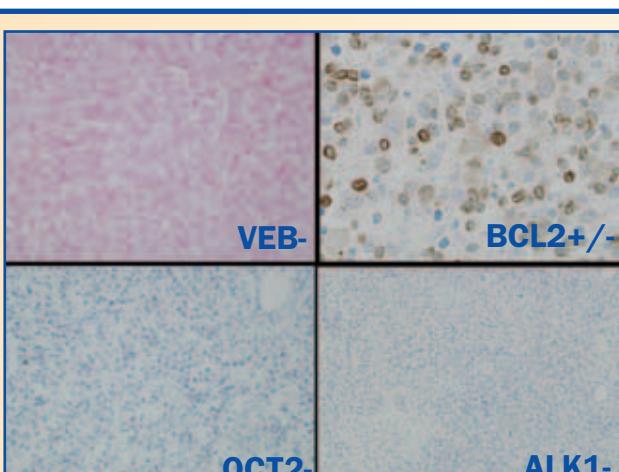


Figura 4. La expresión de ALK, EMA suele ser negativa, pudiéndose demostrar en determinados casos la presencia de LMP1 del VEB (Caso 1 no pudimos demostrar la presencia de VEB mediante hibridación in situ). Con frecuencia pueden observarse numerosas células T acompañantes y una población menos numerosa de células B.

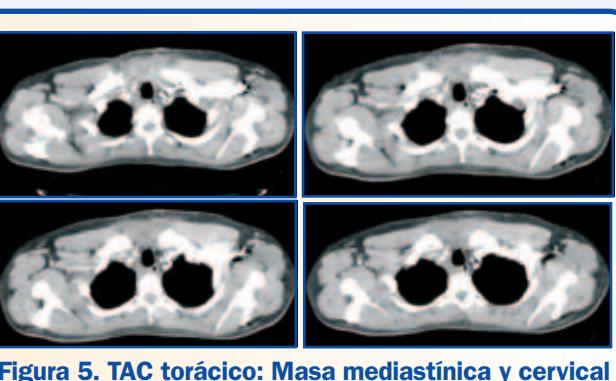


Figura 5. TAC torácico: Masa mediastínica y cervical anterior con múltiples adenopatías paratraqueales derechas y en el espacio prevascular (caso 1).

Comentario

La afectación cutánea específica en la EH es poco frecuente, siendo el debut con clínica exclusivamente cutánea excepcional (Tabla 1). Las lesiones cutáneas observadas presentan características clínicas poco específicas: pápulas, placas, nódulos, tumores o incluso eritrodermia. Nuestros casos ilustran esta expresión clínica variable (placa infiltrada (caso 1), erupción papular segmentaria (caso 2) y nódulos (casos 3 y 4)) y en algunos casos, dichas lesiones fueron la primera manifestación de la enfermedad (casos 1, 2).

Las lesiones cutáneas específicas de LH pueden plantear dificultades diagnósticas cuando son la manifestación inicial. Sus características clínicas poco específicas conllevan un diagnóstico diferencial clínico amplio: lesiones primarias o secundarias de linfoma maligno, metástasis, tumores benignos y/o malignos de partes blandas, procesos inflamatorios reactivos e incluso osteomielitis en las formas de presentación preesternal. De forma excepcional se han descrito casos de LH con afectación cutánea exclusiva en el momento del diagnóstico sin evidencia de enfermedad extracutánea. Aunque algunos de los casos publicados no están bien caracterizados, estos LH primarios cutáneos podrían seguir un curso clínico poco agresivo.

De forma particular, el patrón histopatológico y el perfil inmunofenotípico convencional puede plantear dificultades diagnósticas con un proceso linfoproliferativo CD30+, micosis fungoide transformada, linfomas extranodales de células NK o incluso, procesos reactivos. La negatividad del análisis genotípico y la aplicación de estudios inmunofenotípicos completos permiten establecer el diagnóstico definitivo.

En nuestra experiencia, dos de los pacientes (casos 1 y 4) desarrollaron enfermedad loco-regional cutánea localizada (pre-esternal y círculo craneal) presumiblemente como consecuencia de una diseminación linfática retrógrada. En los otros dos pacientes la punción aspirativa diagnóstica de una adenopatía axilar y la práctica de una vía central pudieron facilitar además la extensión directa del tumor a la piel.

Bibliografía

- Smith JL Jr, Butler JJ. Skin involvement in Hodgkin's disease. Cancer. 1980;45:354-61.
- White RM, Patterson JW. Cutaneous involvement in Hodgkin's disease. Cancer. 1985;55:1136-45.
- Szur L, Harrison CV, Levene GM, Samman PD. Primary cutaneous Hodgkin's disease. Lancet. 1970;1(7655):1016-20.
- Sioutos N, Kerl H, Murphy SB, Kadin ME. Primary cutaneous Hodgkin's disease. Unique clinical, morphologic, and immunophenotypic findings. Am J Dermatopathol. 1994;16:2-8.
- Khalifeh I, Hughey LC, Huang CC, Reddy WV, Sellheyer K. Solitary plaque on the scalp as a primary manifestation of Hodgkin lymphoma: a case report and review of the literature. J Cutan Pathol. 2009 Enero 27 (Epub).
- Tassies D, Sierra J, Montserrat E, Martí R, Estrach T, Rozman C. Specific cutaneous involvement in Hodgkin's disease. Hematol Oncol. 1992;10:75-9.
- Hayes TG, Rabin VR, Rosen T, Zubler MA. Hodgkin's disease presenting in the skin: case report and review of the literature. J Am Acad Dermatol 1990;22:944-7.