

Enfermedad de Hodgkin variedad esclerosis nodular, hallazgo clínico: Presentación atípica de un caso

Jesús Eduardo Romo Martínez¹, Juan de Dios Díaz Rosales², Mariaño Allen Cuarón³

Resumen

La Enfermedad de Hodgkin (EH) es una entidad neoplásica que se presenta de forma más frecuente en pacientes femeninos, mayores de 16 años, está relacionada a una infección anterior por virus de Epstein-Barr. La presentación de este caso clínico tiene como objetivo describir este padecimiento de la variedad esclerosis nodular en un paciente pediátrico masculino de 12 años de edad, el cual se presentó al servicio de urgencias del Hospital General de Ciudad Juárez con cefalea intensa de un año de evolución. La hospitalización posterior, para el estudio integral del paciente, arrojó la presencia de un ganglio supraclavicular derecho, aumentado de tamaño y asintomático. El diagnóstico arrojado por los estudios clínicos y paraclínicos indica claramente la presencia de EH tipo esclerosis nodular, entidad rara para el tipo de paciente que se presenta. La descripción de este cuadro debe hacernos pensar en la posibilidad de esta patología en pacientes hasta cierto punto atípicos, y poder diagnosticar a estos pacientes en estadio I y II, ya que la EH es asintomática en la mayoría de los casos.

Palabras clave: Linfoma de Hodgkin, esclerosis nodular, diagnóstico.

Abstract

Hodgkin's disease (HD) is a neoplastic entity more often presented in female patients, age 16 and above. It is related to a previous infection by Epstein – Barr virus. The presentation of this clinic case aims to describe this disease of nodular sclerotic variety in a male paediatric patient, age 12, who came to the Ciudad de Juarez General Hospital urgency services with a one-year-evolution intense migraine. The further hospitalization for the patient whole study showed the presence of a right supra-clavicle ganglion, increased in size and asymptomatic. The diagnosis obtained by clinical and paraclinic study clearly indicates the presence of HD type nodular sclerosis, strange entity for the type of patient presented. The description of this picture should make us think in the possibility of this pathology in some atypical patients, and be able to diagnose them in I and II stages, because HD is asymptomatic in most of the cases.

Key words: Hodgkin Lymphoma, Nodular sclerosis, diagnosis.

Fecha de aceptación: Junio de 2004

¹ Medicina Interna y Hematología, Hospital General de Ciudad Juárez, Instituto de Ciencias Biomédicas, Escuela de Medicina, Universidad Autónoma de Ciudad Juárez (México). romojesus@hotmail.com

² Medicina Interna y Hematología, Hospital General de Ciudad Juárez, Instituto de Ciencias Biomédicas, Escuela de Medicina, Universidad Autónoma de Ciudad Juárez (México)

³ Department of Pathology, Texas Tech. Medical Center. El Paso, Tx. US.

INTRODUCCIÓN

La Enfermedad de Hodgkin (EH) fue descrita por primera vez en 1832. Su diagnóstico se basa en la identificación de las células de Reed Stenberg; la incidencia actual es de 2.4 por cada 100.000 personas al año; es más común en mujeres alrededor de la tercera década de la vida; en los varones el desarrollo de esta enfermedad es después de la edad mencionada (1). Este desorden se clasifica en dos distintas entidades: Linfoma de Hodgkin nodular de predominio linfocítico y linfoma de Hodgkin clásico (LHC) (2).

La presentación nodular de predominio linfocítico representa alrededor del 5% de todos los casos de esta enfermedad, es más común en el sexo masculino y típicamente se presenta como una enfermedad nodal limitada al cuello sin síntomas generalizados (4).

El LHC se subdivide en 4 subtipos: en Occidente, el subtipo más común es el Linfoma de Hodgkin tipo esclerosis nodular, donde ocupa dos tercios de todos los casos; el subtipo de celularidad mixta; el subtipo rico en linfocitos, que es una nueva entidad clasificada, y el subtipo con depleción de linfocitos, que es la más rara de las lesiones. Todos los subtipos de la EH clásica son tratados de la misma manera (1). Como se refirió anteriormente, la EH variedad esclerosis nodular es la más frecuente, constituye el 65 al 75% de todos los casos y se caracteriza por: 1) la existencia de las células lagunares y 2) la presencia de bandas de colágeno que dividen al tejido linfoide en nódulos bien delimitados (5). Además esta forma de presentación es común en mujeres mayores de 16 años.

En la EH, cualquier tipo o subtipo, las células malignas derivan de los linfocitos B; una infección por virus Epstein-Barr podría ser la causa (7), pues las proteínas nucleares del virus EBNA y LMP1 (del inglés *laten membrane protein 1*) se han encontrado en el 40% de los pacientes (1).

En la mayoría de los casos, los pacientes acuden al servicio médico por adenopatía superficial indolora, típicamente en el área baja del cuello o en la región supraclavicular (5). La linfadenopatía mediastínica es muy común en los pacientes y es frecuentemente descubierta mediante una radiografía de tórax de rutina. Un 40% de los pacientes presentan los síntomas B, que son: fiebre, diaforesis nocturna y pérdida de peso. Existe un síntoma peculiar, que es dolor en el tejido linfoide después de la ingesta de alcohol, cuyo mecanismo productor no está bien delucidado. Al principio, la enfermedad surge sólo en un ganglio y se propaga característicamente a los ganglios vecinos (5).

PRESENTACIÓN DEL CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 12 años de edad, que es canalizado de consulta externa a hospitalización por presentar cefalea intensa de aumento gradual, con un año de evolución. Al respecto, no se presentan antecedentes heredo - familiares ni patológicos de importancia clínica.

Comienza su padecimiento actual cinco días antes de su internamiento y presenta exacerbación de la cefalea acompañándose de disminución de la fuerza motora en forma generalizada, de forma acentuada en el miembro pélvico derecho sin haber afección de la sensibilidad, además el paciente cursa con alucinaciones visuales constantes.

A la exploración física se observa hemitórax derecho en quilla, con hipoventilación bilateral, estertores crepitantes bilaterales, ruidos cardíacos, bajo tono e intensidad. Esplenomegalia no dolorosa a la palpación y anergia cutánea, además de hipotonía muscular en ambos miembros pélvicos.

Las pruebas de laboratorio de rutina son normales, la radiografía de tórax muestra área extensa radiopaca por aumento de volumen de mediastino superior y la sombra cardiaca (figura 1), presencia de nódulo ganglionar en cara lateral derecha de cuello, imágenes cotonosas bilaterales, más acentuadas en lado derecho. Las condiciones del paciente son graves a pesar de la corta evolución del cuadro respiratorio.



Figura 1

La tomografía axial computada (TAC) de tórax y abdomen muestra la presencia de una tumoración mediastinal de gran tamaño, que mide 12.8 cm por 13.1cm en mediastino anterior. Se sugiere la presencia de proceso linfoproliferativo, que cuenta con zonas de necrosis central tumoral, y hepatoesplenomegalia, asimetría a nivel de pared anterior de tórax a expensas de hemitórax derecho. La TAC de cráneo no muestra datos de metástasis ni lesión en encéfalo.

Los cortes histopatológicos muestran lesión proliferativa, neoplásica de tejido linfoide, con disposición nodular, acúmulos de células de tipo histiocitario con características de células de Reed Stenberg de la variedad lagunar, célula característica de la esclerosis nodular, con núcleo plegado, multilobulado con retracción del citoplasma, rodeada de un espacio claro, mezclado en algunos sitios con linfocitos pequeños, eosinófilos y escasas células plasmáticas, el tejido se encuentra separado en nódulos por gruesas bandas de tejido conectivo, hialino, colágeno. Esto es histológicamente diagnóstico de Enfermedad de Hodgkin tipo esclerosis nodular.

DISCUSIÓN

La presencia de síntomas inespecíficos, no relacionados directamente con la EH, ayudó a diagnosticar de una forma temprana dicha neoplasia en este paciente (estadio II). La patología que en un principio obligó a la hospitalización del paciente no tenía relación alguna con la neoplasia asintomática que estaba presente, sin embargo, sirvió para que en el examen integral del paciente se descubriera un ganglio supraclavicular aumentado de tamaño, el cual anunciaba la presencia de la EH subyacente. Debido a que en este caso, como en la mayoría, la EH es claramente asintomática, el diagnóstico debe hacerse buscando intencionalmente los datos que pudieran sugerir la patología. En su mayoría, los pacientes son los primeros en anunciar el crecimiento de un ganglio, principalmente en la región de cuello, el cual hace sospechar de esta neoplasia. Sin embargo, en aquellos pacientes que no toman en consideración el crecimiento ganglionar asintomático, el problema es mayor, ya que el riesgo de que la enfermedad avance y haga más difícil el tratamiento posterior, aumenta.

El pronóstico para este paciente es bueno, ya que la EH es curable alrededor de un 90% de los casos, en adolescentes y adultos jóvenes (1,5). En el tratamiento, la administración de procarbazona en jóvenes y niños protege su futura fertilidad; además del cuidado, de la radiación y la administración de antraciclina a dosis mínimas (1). La esclerosis nodular es la única variedad de Enfermedad de Hodgkin que predomina en las mujeres y afecta a adolescentes y adultos jóvenes. Su pronóstico es excelente (1,5). La diferenciación entre linfoma no-Hodgkin y Enfermedad de Hodgkin se realiza mediante el estudio de la biopsia ganglionar (5); además de esto existen varios datos clínicos que apoyan el diagnóstico de Enfermedad de Hodgkin: comúnmente se presenta en un solo grupo de ganglios axiales, metástasis por contiguidad, rara vez afecta a ganglios mesentéricos y anillo de Waldeyer y tiene rara afectación extraganglionar (5).

Los pacientes jóvenes con tipos histológicos más favorables suelen consultar en los estadios I o II de la enfermedad, y no tienen manifestaciones a su estado general (5). La anergia cutánea suele ser secundaria a la depresión de la inmunidad celular. Esto sugiere que la Enfermedad de Hodgkin se desarrolla en un terreno donde existen alteraciones inmunitarias subyacentes (5).

CONCLUSIONES

Cabe mencionar que el examen de biopsia de médula ósea ha sido parte esencial para la estadificación de los pacientes con EH. La infiltración de médula ósea al momento del diagnóstico de EH cataloga al paciente como una enfermedad grave (E IV), sin embargo, la biopsia de médula ósea podría estar limitada a pacientes con determinadas características clínicas como estadios clínicos III y IV, así como en los pacientes con presencia de síntomas B, o con variedad histológica de depleción linfocítica, niveles bajos de Hb o fosfatasa alcalina elevada, lo que podría asegurar evitar realizar un procedimiento invasivo doloroso al paciente con EH que no tenga estas características (3). La naturaleza de la malignidad celular en el linfoma de Hodgkin es en la

actualidad un fenómeno bien entendido, sin embargo, el mecanismo de la tumorigénesis no ha sido bien delucidado (1). Los pacientes que sobreviven prolongadamente a la quimioterapia y a la radioterapia están más expuestos a padecer un segundo cáncer (1,5); entre la lista de segundos cánceres aparecen principalmente: síndromes mielodisplásicos, leucemia mieloide aguda y el cáncer de pulmón, además, en segundo término aparecen los linfomas no-Hodgkin, el cáncer de mama, el cáncer gástrico, los sarcomas y el melanoma maligno (1,6). Este subtipo de EH es raro en pacientes como en el que se presenta, y por esta razón vale la pena el análisis. Este caso nos deja la enseñanza de investigar a los pacientes de una forma integral, pensando siempre en patologías silenciosas pero de importancia vital para el futuro de los mismos.

AGRADECIMIENTOS

Al Dr. Elías Abud, médico patólogo del Centro Médico de Especialidades de Ciudad Juárez, por sus valiosas aportaciones, y al Dr. Gerardo Gutiérrez Salas, Cirujano Oncólogo, por sus consejos y asesoría en la realización de este artículo.

Referencias

1. Yung, Lynny y Linch, David: Hodgkin's lymphoma. *Lancet* 2003, Vol. 361, Issue 9361, 943.
2. Jaffe, ES, Harris, NL, Stein, H. Vardiman JW: *Pathology and genetics: tumours of haematopoietic and lymphoid tissues*. Oxford, Oxford University Press, 2001.
3. Olaya, VA, Tejocote, RI Rivera, LR: Factores predictivos de infiltración a médula osea en niños con enfermedad de Hodgkin del Instituto Nacional de Pediatría, México. *Rev Inst Nal Cancerol* 2000; 46 (4): 226-231.
4. Diehl, V, Sextro, M, Franklin, J *et al.*: Clinical presentation, course, and prognostic factors in lymphocyte-predominant Hodgkin's disease and lymphocyte-rich classical Hodgkin's disease: report from the European Task Force on Lymphoma project on lymphocyte-predominant Hodgkin's disease. *J Clin Oncol* 1999; 17: 776-83.
5. Cotran, RS, Kumar, V y Collins, T: *Robbins. Pathologic Basis of Disease*, 6th ed. Pennsylvania, Saunders, 1999: 702-706.
6. Toker, MA *et al.*: Risk of second cancers after treatment for Hodgkin's disease. *N Engl J Med* 318:76.
7. Jarrett, AF, Armstrong, AA y Alexander, E: Epidemiology of EBV and Hodgkin's lymphoma. *Ann Oncol* 1996; 7 (suppl 4): 5-10.