

### Afectación cutánea específica por enfermedad de Hodgkin

Carlos Serra-Guillén<sup>a</sup>, Josefa Herrero<sup>b</sup>, Celia Requena<sup>a</sup>, Alberto Alfaro<sup>a</sup>, Onofre Sanmartín<sup>a</sup>, Eduardo Nagore<sup>a</sup>, Rafael Botella<sup>a</sup> y Carlos Guillén<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Servicio de Dermatología. Instituto Valenciano de Oncología. Valencia. España.

<sup>b</sup>Servicio de Anatomía Patológica. Instituto Valenciano de Oncología. Valencia. España.

**Resumen.**—En la enfermedad de Hodgkin, las lesiones cutáneas más frecuentes son inespecíficas, e incluyen prurito, ic-tiosis, urticaria, hiperpigmentación y eritemas multiforme y nudoso, entre otras. La afectación cutánea específica por enfermedad de Hodgkin se produce entre el 0,5 y el 7,5% de los pacientes diagnosticados. Dicha afectación a menudo corresponde a lesiones cutáneas secundarias a enfermedad de Hodgkin ganglionar conocida y en la mayoría de los pacientes la enfermedad suele estar en estadios muy avanzados. Se presenta el caso de una mujer de 73 años, diagnosticada de enfermedad de Hodgkin tipo depleción linfocitaria, en estadio IV, que seguía tratamiento con radioterapia paliativa. La paciente presentaba, en la región lumbosacra, varias placas subcutáneas, eritematosas, muy infiltradas a la palpación, de pocos centímetros de diámetro y no dolorosas. Se le practicó una biopsia donde se pudo apreciar la presencia de un infiltrado con células anaplásicas, linfocitos, eosinófilos y células de tipo Reed-Sternberg y células de Hodgkin. La inmunohistoquímica mostró positividad para CD30, CD15 y negatividad para CD45, lo cual confirmó la afectación cutánea específica por su enfermedad de base.

**Palabras clave:** enfermedad de Hodgkin, piel, células de Reed-Sternberg.

#### SPECIFIC CUTANEOUS INVOLVEMENT IN HODGKIN'S DISEASE

**Abstract.**—In Hodgkin's disease, the most frequent skin lesions are non-specific and include pruritis, ichthyosis, urticaria, hyperpigmentation, erythema multiforme and erythema nodosum. Specific cutaneous involvement in Hodgkin's disease occurs in 0.5-7.5% of diagnosed patients. This involvement often corresponds to cutaneous lesions secondary to known lymph node Hodgkin's disease, and most patients are usually in very advanced stages of the disease.

We present the case of a 73-year-old woman diagnosed with lymphocyte-depletion Hodgkin's disease, stage IV, in treatment with palliative radiotherapy. The patient presented with several subcutaneous plaques in the lumbosacral region, erythematous, very infiltrated to palpation, only a few centimeters in diameter and not painful. A biopsy was performed, in which the presence of an infiltrate with anaplastic cells, lymphocytes, eosinophils, Reed-Sternberg cells and Hodgkin's cells could be seen. Immunohistochemistry studies showed positivity for CD30 and CD15 and negativity for CD45, which confirmed the specific skin involvement from the underlying disease.

**Key words:** Hodgkin's disease, skin, Reed-Sternberg cells.

#### INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Hodgkin es una neoplasia maligna que se desarrolla primariamente en los órganos linfáticos. La afectación cutánea ocurre entre el 13 y el 53% de los casos. La mayoría de estos pacientes presenta una afectación cutánea inespecífica en forma de ic-tiosis, prurito, hiperpigmentación, urticaria, eritrodermia, dermatitis exfoliativa, eritema multiforme, eritema nudoso, erupciones psoriasiformes y herpes zóster<sup>1-3</sup>. La afectación cutánea específica por enfermedad de Hodgkin es mucho menos frecuente, y sucede entre el 0,5 y el 7,5% de los pacientes<sup>3,4</sup>. Esta afectación específica suele ocurrir en pacientes en estadios avanzados de la enfermedad y supone un empeoramiento del pronóstico. También se han descrito casos donde la afectación cutánea supone la pri-

mera manifestación de la enfermedad de Hodgkin<sup>5</sup>. El diagnóstico histológico de enfermedad de Hodgkin en la piel no es sencillo, puesto que el infiltrado tumoral puede ser idéntico al de otras enfermedades, entre ellas los procesos linfoproliferativos o las metástasis cutáneas. Por lo tanto, se precisan técnicas inmunohistoquímicas mediante las cuales se pueda establecer el diagnóstico definitivo.

Aportamos el caso de una mujer de 73 años previamente diagnosticada de enfermedad de Hodgkin tipo depleción linfocitaria en estadio IV, que desarrolló varias placas subcutáneas, muy infiltradas a la palpación, en la región lumbosacra y en quien una biopsia confirmó la afectación cutánea específica por su enfermedad.

#### DESCRIPCIÓN DEL CASO

Una mujer de 73 años, diagnosticada de enfermedad de Hodgkin en estadio IV-E, de tipo depleción linfocitaria, presentaba una lesión osteolítica en el ala sacra izquierda que englobaba partes blandas y raíces nerviosas y otra masa en la quinta vértebra lumbar. La paciente consultó por la presencia, en la misma región

*Correspondencia:*

Carlos Serra-Guillén.

Servicio de Dermatología. Instituto Valenciano de Oncología.

Profesor Beltrán Bágüena, 8. 46009 Valencia. España.

cserraguillen@hotmail.com

Recibido el 11 de mayo de 2004.

Aceptado el 21 de julio de 2004.



Fig. 1.—Placas eritematosas infiltradas en la región lumbosacra.

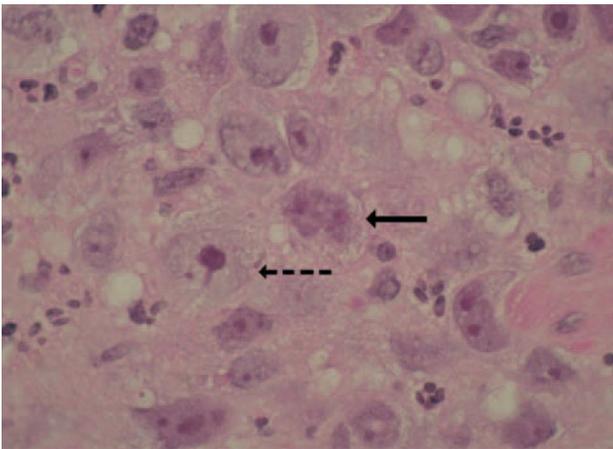


Fig. 2.—Célula de Reed-Sternberg (flecha continua) y célula de Hodgkin (flecha discontinua). (Hematoxilina-eosina,  $\times 100$ .)

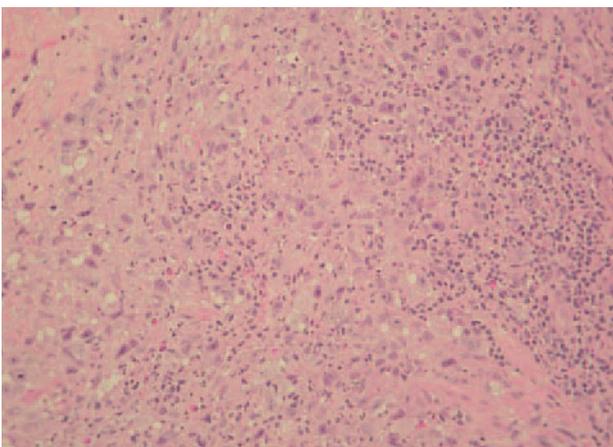


Fig. 3.—Infiltrado inflamatorio acompañante con linfocitos, histiocitos y eosinófilos. (Hematoxilina-eosina,  $\times 20$ .)

lumbosacra izquierda, de unas placas eritematosas, de 1-2 cm de diámetro, muy infiltradas a la palpación y de tiempo de evolución indeterminado (fig. 1). Se practicó una biopsia cutánea, en la que se pudo obser-

var un infiltrado tumoral que afectaba a la dermis profunda y al tejido celular subcutáneo, respetando la dermis superficial y la epidermis. La neoplasia estaba constituida por abundantes células mononucleadas atípicas (células de Hodgkin) y por células multinucleadas correspondientes a células de Reed-Sternberg (fig. 2), acompañadas por un escaso infiltrado de células inflamatorias no neoplásicas compuesto por linfocitos, eosinófilos e histiocitos predominantemente, en una estroma desmoplásica (fig. 3). Las células neoplásicas fueron positivas para CD30, CD15 y aisladas células se tiñeron con antígeno de membrana epitelial (EMA). No se obtuvo inmunotinción positiva para el antígeno leucocitario común (CD45), para marcadores B (CD20 y CD79a), marcadores T (CD3, CD43, CD4 y CD8), ni para el resto de anticuerpos monoclonales empleados (creatincinasa, HMB-45, CD68, CD21 y ALK).

## DISCUSIÓN

La enfermedad de Hodgkin puede afectar a la piel entre el 13 y el 53 % de los pacientes. La mayoría lo hace de forma inespecífica, en forma de numerosas afecciones, entre las que destacan la hiperpigmentación, el prurito, la ictiosis, urticaria, eritrodermia, dermatitis exfoliativa, eritema multiforme, eritema nudoso, erupciones psoriasiformes y herpes zóster<sup>1-3</sup>. La afectación cutánea específica por enfermedad de Hodgkin es mucho menos frecuente, y aparece, según distintas series, entre el 0,5 y el 7,5 % de los pacientes<sup>6</sup>. Las series más recientemente publicadas hablan de frecuencias más cercanas al 0,5 que al 7,5 %, lo que se podría explicar por los avances en el diagnóstico precoz y los mejores tratamientos<sup>3,7</sup>. Esta afectación específica puede producirse por tres vías distintas. La forma más frecuente de extensión suele ser por flujo linfático retrógrado, desde grupos ganglionares afectados por la enfermedad<sup>8</sup>. La segunda forma consiste en la extensión directa desde los ganglios linfáticos o partes blandas invadidos previamente por la enfermedad. La forma menos frecuente se produce mediante diseminación hematógena<sup>3,6</sup>.

Entre los tipos de lesiones que se han descrito se pueden encontrar pápulas, nódulos y placas infiltradas, lesiones ulceradas, eritrodermia e, incluso, la combinación de varias de estas formas<sup>4</sup>. Estas lesiones pueden ir acompañadas o precedidas de prurito<sup>9</sup>. Desde el punto de vista de la dermatopatología, el diagnóstico de enfermedad de Hodgkin de la piel es difícil y siempre hay que tener en cuenta el contexto del paciente. La histopatología de la enfermedad de Hodgkin tipo depleción linfocitaria en la piel se caracteriza por la presencia de grandes células anaplásicas mononucleadas, que se denominan células de Hodgkin, o multinucleadas, las llamadas células de Reed-Sternberg. Estas células se acompañan de un escaso cortejo de células inflamatorias no neoplásicas, entre las que se incluyen linfocitos

tos, eosinófilos, neutrófilos, histiocitos y células plasmáticas. La presencia de escasos linfocitos en este infiltrado es propia del tipo depleción linfocitaria de la enfermedad de Hodgkin, como ocurre con su equivalente ganglionar. Las células de Reed-Sternberg son muy características en esta enfermedad<sup>10</sup>, pero la presencia de dichas células en un infiltrado cutáneo no es tan específica, ya que se pueden observar en otros procesos como la papulosis linfomatoide y el linfoma cutáneo anaplásico de células grandes, entre otros<sup>11</sup>. El diagnóstico diferencial debe realizarse, en primer lugar, con los linfomas cutáneos primarios, como las enfermedades linfoproliferativas primarias cutáneas CD30 positivas de células T (linfoma cutáneo primario anaplásico de células grandes, papulosis linfomatoide y lesiones limítrofes), donde se observa inmunorreacción frente a CD30 y CD4 (y es posible que para algún otro marcador T como CD3, CD8 y CD43). También con el linfoma anaplásico de células grandes que es positivo para CD30 y ALK y con el linfoma difuso de células grandes B que muestra inmunopositividad para marcadores B como CD20 y CD79a. También se plantea el diagnóstico diferencial con neoplasias no linfoides como metástasis cutánea por melanoma, que suelen ser HMB 45 positivas, metástasis cutáneas por carcinomas pobremente diferenciados (suelen ser positivas para citoqueratinas) o por infiltración cutánea por lesiones fibrohistiocitarias (CD68 positivas). Los hallazgos inmunohistoquímicos característicos de la enfermedad de Hodgkin son los que muestran la positividad para CD15 y CD30 y negatividad para CD45 propios de la célula de Reed-Sternberg<sup>11</sup>.

La mayoría de autores coinciden en destacar que la afectación cutánea específica por enfermedad de Hodgkin ocurre en estadios tardíos de la enfermedad y suponen un empeoramiento del pronóstico<sup>11,12</sup>.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Rizos E, Milionis HJ, Pavlidis N, Elisaf MS. Acquired ichthyosis: a paraneoplastic skin manifestation of Hodgkin's disease. *Lancet Oncol* 2002;3:727.
2. 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.
3. Tassies D, Sierra J, Monserrat E, Martí R, Estrach T, Rozman C. Specific cutaneous involvement in Hodgkin's disease. *Hamatol Oncol* 1992;10:75-9.
4. Pagliaro JA, White SI. Specific Skin lesions occurring in a patient with Hodgkin's lymphoma. *Australas J Dermatol* 1999;40:41-3.
5. Macaya A, Servitje O, Moreno A, Peyri J. Cutaneous granulomas as the first manifestation of Hodgkin's disease. *Eur J Dermatol* 2003;13:299-301.
6. Revenga F, Tahoces ML, Ortiz P, Zarco C, Guerra A, Iglesias L. Enfermedad de Hodgkin con afectación cutánea específica: presentación de dos casos. *Actas Dermosifiliogr* 1992;80:509-12.
7. White RM, Patterson JW. Cutaneous involvement in Hodgkin's disease. *Cancer* 1985;55:1136-45.
8. Erkilic S, Erbagci Z, Kocer NE, Bayazit YA, Camci C. Cutaneous involvement in Hodgkin's lymphoma: report of two cases. *J Dermatol* 2004;31:330-4.
9. Cavalli F. Rare syndromes in Hodgkin's disease. *Ann Oncol* 1998;9:109-13.
10. Requena L, Sánchez M, Requena C, Vázquez F, Hernández B. Afectación cutánea por la enfermedad de Hodgkin. *Med Cutan Ibero Lat Am* 1988;16:106-10.
11. Cerroni L, Beham-Schmid C, Kerl H. Cutaneous Hodgkin's disease: an immunohistochemical analysis. *J Cutan Pathol* 1995;22:229-35.
12. López JL, Santamaría P, León L, Fonseca E, Magallón M, Contreras F. Afectación cutánea específica en linfoma de Hodgkin. *Actas Dermosifiliogr* 1987;78:25-9.