

Linfoma de Hodgkin asociado con hipereosinofilia como manifestación atípica

Moreno-Urbina SI¹, Ramos-Estrada JG², Valdez-Payán NH³

Resumen

El linfoma de Hodgkin representa aproximadamente 20% de los síndromes linfoproliferativos y es más frecuente en pacientes jóvenes. La asociación de esta neoplasia con hipereosinofilia es poco frecuente y existe escasa información en la bibliografía reciente. Se comunica el caso de una paciente de la tercera década de la vida que acude a nuestro servicio con hipereosinofilia grave y síntomas multisistémicos, sin evidencia de malignidad al inicio, posteriormente padeció un conglomerado ganglionar con lo que se llegó al diagnóstico definitivo de linfoma de Hodgkin. Se trata de un caso clínico ilustrativo de una asociación poco frecuente.

PALABRAS CLAVE: Linfoma de Hodgkin; hipereosinofilia; dermatitis atópica.

Rev Hematol Mex. 2018 January;19(1):50-53.

Hodgkin's lymphoma concomitant with hypereosinophilia as atypical presentation.

Moreno-Urbina SI¹, Ramos-Estrada JG², Valdez-Payán NH³

Abstract

Hodgkin's lymphoma represents approximately 20% of the lymphoproliferative syndromes and is more frequent in young patients. However, the association of this neoplasm and eosinophilia is a very rare condition and there is little evidence in recent literature. This paper reports the case of a female patient of the 3rd decade of life who presented to our service with severe hypereosinophilia and multisystemic symptoms and without evidence of malignancy at the beginning, later she developed a lymph node conglomerate that lead to definitive diagnosis. This is an illustrative case of a rare association.

KEYWORDS: Hodgkin's lymphoma; Hypereosinophilia; Dermatitis, atopic.

¹ Servicio de Hematología.

² Servicio de Reumatología.

³ Servicio de Medicina Interna.

Hospital General Regional Núm. 1, IMSS, Chihuahua, Chih.

Recibido: 15 de diciembre 2017

Aceptado: 5 de enero 2018

Correspondencia

Dr. Sergio Ignacio Moreno Urbina
sergiomorenou@icloud.com

Este artículo debe citarse como

Moreno-Urbina SI, Ramos-Estrada JG, Valdez-Payán NH. Linfoma de Hodgkin asociado con hipereosinofilia como manifestación atípica. Hematol Méx. 2018 ene;19(1):50-53.

ANTECEDENTES

La primera definición de síndrome hipereosinofílico la realizaron en 1975 Chusid y colaboradores como hipereosinofilia, esto es más de $1.5 \times 10^9/L$ eosinófilos de manera persistente por más de seis meses asociado con enfermedad.¹ El linfoma de Hodgkin representa una enfermedad poco frecuente y compleja, con incidencia en México de 1.3 por cada 100,000 habitantes, en 2012 se reportaron 1543 casos.²

Las alteraciones de la biometría hemática son comunes en el linfoma de Hodgkin, entre ellas, la eosinofilia leve que se ha descrito en estos pacientes hasta en 15% de los casos.³ En una revisión de 2642 pacientes se encontró la manifestación de linfomas con hipereosinofilia en menos de 1% de los pacientes; la variedad no Hodgkin es la más frecuente.⁴ A pesar de esto, es raro que los pacientes manifiesten más de $10 \times 10^9/L$ eosinófilos totales circulantes, como el caso de la paciente que comunicamos.

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 20 años de edad, originaria de Sinaloa, que cambió su residencia a la ciudad de Chihuahua, tenía antecedentes de dermatosis crónica tratada por el servicio de Dermatología desde hacía 12 meses sin respuesta y donde le realizaron una biopsia con reporte de dermatitis vesicular herpetiforme. Entre los hallazgos de importancia en los estudios de hematología y laboratorio clínico destacó la deshidrogenasa láctica de 778 U/L (valor de referencia: 230-460 U/L), anticuerpos antinucleares con concentración de 32.9 UI/mL (valor de referencia: 0-25 U/L), concentraciones de inmunoglobulina E de 3553 UI/mL (valor de referencia: < 100 UI/mL), examen general de orina con valores normales y biometría hemática normal. Además, en términos clínicos, padecía trastorno de ansiedad, insomnio y pérdida de peso. En marzo de 2017 se le realizó una ultra-

sonografía de abdomen que se reportó dentro de límites normales, pruebas de funcionamiento hepático normales que descartaron enfermedad hepática. La paciente acudió a nuestro servicio en junio de 2017 con antecedentes de dermatitis atópica y con hipereosinofilia y anemia crónica; clínicamente la paciente refirió prurito intenso generalizado, insomnio y ansiedad, así como lesiones dermatológicas extensas. En los resultados de laboratorio encontramos anemia leve hipocrómica y microcítica con VCM y HCM disminuidos con valor de 78.7 y 25.2, respectivamente, leucocitosis de $39.7 \times 10^9/L$, neutrófilos $16.03 \times 10^9/L$, linfocitos $18.08 \times 10^9/L$, monocitos $1.74 \times 10^9/L$, eosinófilos $1.58 \times 10^9/L$, basófilos $0.95 \times 10^9/L$, plaquetas $513 \times 10^9/L$. La paciente estaba recibiendo tratamiento con dexametasona 8 mg cada 12 horas, difenhidramina 100 mg cada 12 horas y alprazolam una tableta diaria, se suspendió la dexametasona y se redujo la difenhidramina a 50 mg cada 12 horas. A la exploración física se observaron lesiones dermatológicas tipo dermatitis atópica de predominio en la cara, el tronco y los brazos, así como datos de rascado con huellas de sangrado y liquenificación (**Figura 1**). En ese momento se inició el protocolo de estudio de síndrome hipereosinofílico y se inició esteroide a dosis intermedias. En la siguiente consulta la paciente refirió alivio parcial de los síntomas y se decidió la hospitalización para acelerar el protocolo. La paciente continuaba con prurito, piel seca, mucosas húmedas, sin evidencia de púrpura, además de dermatosis generalizada; posteriormente manifestó síntomas respiratorios y episodios de broncoespasmo. En los estudios de laboratorio se encontró linfocitosis de $10.2 \times 10^9/L$ y eosinófilos $12.70 \times 10^9/L$, además del aumento en la sedimentación globular 17 mm/h; las pruebas de inmunología fueron negativas para VIH y serología para hepatitis B y C negativa, ligero aumento en la IgM de 289 mg/dL, examen coproparasitoscópico de tres muestras con resultado negativo en las tres. Hasta ese momento se tenía el diagnóstico probable



Figura 1. Lesiones dermatológicas al ingreso de la paciente.

de síndrome de hipereosinofilia idiopática. La paciente continuó con anemia ferropénica que se trató con hierro intravenoso con respuesta adecuada. Las pruebas especiales reumatológicas reportaron: IgE > 20,000 UI/mL (valor de referencia: < 100 UI/mL), ANCA-C 0.25 (valor de referencia: < 0.90, ELISA), ANCA-P 1.71 (valor de referencia: < 0.90). El frotis de sangre periférica evidenció predominio franco de eosinófilos

morfológicamente normales y datos leves de displasia y, a la par, inmunofenotipo en sangre periférica que reportó CD34+, CD45+, CD33+ heterogéneo. En la exploración física se palpó una adenomegalia cervical izquierda por lo que se solicitó una tomografía de cuello, tórax, abdomen y pelvis que encontró adenomegalia cervical izquierda clínicamente significativa y se realizó biopsia quirúrgica (**Figura 2**). El resultado de la biopsia de ganglio linfático reveló un proceso de proliferación linfocítica atípica, se consideró un linfoma de Hodgkin vs no Hodgkin de bajo grado, por lo que se sugirió establecer correlación clínico-patológica del caso, hasta ese momento sin concluir un diagnóstico, por lo que se pidió complementar con pruebas de inmunohistoquímica, con resultado de BCL-2 (+), BCL-6 (+), LMP-1 (-), PAX-5 (-), CD3 (++) , CD20 (-), CD30 (+), CD15 (+); el resultado fue poco claro, por lo que se solicitó una segunda revisión en otro laboratorio de patología donde se reportó linfoma de Hodgkin sin subvariedad y en los estudios de extensión se concluyó un estadio clínico I-A. Se inició tratamiento con EVBD y se continuaron esteroides a dosis



Figura 2. Tomografía axial computada simple con adenomegalia cervical izquierda.

medias. En la actualidad la paciente lleva dos ciclos completos y está en espera de consolidar con radioterapia.

DISCUSIÓN

Lo que encontramos interesante en este caso es la manifestación atípica, la paciente tenía antecedente de más de 12 meses de dermatitis atópica tratada por el servicio de Dermatología, con evolución tórpida y sin mejoría franca, incluso con manifestaciones psiquiátricas por el prurito tan intenso, en ese momento no tenía datos que orientaran a una neoplasia linfoproliferativa. Si bien se sabe que el linfoma de Hodgkin puede tener manifestaciones autoinmunitarias e incluso síntomas sistémicos, en este caso el prurito tan intenso podía estar relacionado con el exceso de eosinófilos.⁵ Otro aspecto importante es que existen manifestaciones dermatológicas asociadas con linfomas, en este caso se realizó una biopsia que no llegó a ser concluyente.⁶ Otro aspecto a considerar es que en un comienzo la paciente no tenía adenomegalias al interrogatorio y a la exploración física. La eosinofilia es un hallazgo relativamente común en los pacientes con linfoma de Hodgkin, como lo reportaron Di Biagio y colaboradores, quienes encontraron que 5 de 18 pacientes estudiados tenían más de 500 eosinófilos totales⁷ y se propone que la IL-5 y la eotaxina son las responsables de estimular la producción de eosinófilos y su reclutamiento. También sugieren que existe un defecto en la inmunidad mediada por células y que se acompaña por predominio del perfil de citocinas tipo 2. Al inicio, la paciente tenía aumento significativo de la IL-5, lo que orientaba

hacia un problema eosinofílico y que existía una afección que aumentaba la expresión de esta interleucina, por lo que el siguiente paso consistía en identificar la causa; se realizó el protocolo de estudio de síndrome hipereosinofílico de manera exhaustiva sin encontrar causa primaria, por lo que al comienzo quedó como idiopático. La clave fue la revisión extensa que se le hacía a la paciente cada vez que acudía a consulta y al final fue que manifestó la adenomegalia única, con lo que pudo establecerse el diagnóstico definitivo. No existe mucha evidencia en la bibliografía de este tipo de asociación poco frecuente y, sobre todo, con cifras de eosinófilos tan elevadas.

REFERENCIAS

1. Chusid DC, West BC, Wolf SM. The hypereosinophilic syndrome. Analysis of fourteen cases with review of the literature. *Medicine* 1975;54(1):1-27.
2. GLOBOCAN 2012 (IARC) Section of Cancer Surveillance. GLOBOCAN 2012: Estimated cancer incidence, mortality and prevalence worldwide in 2012, Mexico. (http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_population.aspx).
3. Vaughan Hudson B, Linch DC, Macintyre EA, et al. Selective peripheral blood eosinophilia associated with survival advantage in Hodgkin's disease (BNLI Report No 31). *British National Lymphoma Investigation. J Clin Pathol* 1987;40:247-50.
4. Jin J, Butterfield J, Weiler C, Weiler CR. Hematologic malignancies identified in patients with hypereosinophilia and hypereosinophilic syndromes. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2015;(6):920-5.
5. Gobbi PG, Cavalli C, Gendarini A et al. Reevaluation of prognostic significance of symptoms in Hodgkin's disease. *Cancer* 1985;56(12):2874-80.
6. Perifanis V, Sfikas G, Tziomalos K, et al. Skin involvement in Hodgkin's disease. *Cancer Invest* 2006;24(4):401-3.
7. Di Biagio E, Sánchez-Borges M, Desenne JJ, et al. Eosinophilia in Hodgkin's disease: a role for interleukin 5. *Int Arch Allergy Immunol* 1996;110(3):244-51.