

## Linfoma de Hodgkin que simula una linfadenitis granulomatosa necrosante

Rosina Smit,\* Pablo Lespi,\* Daniela Gregorini,\* Ricardo Drut\*\*

### RESUMEN

El hallazgo de granulomas epitelioides ha sido ampliamente documentado en tumores sólidos y neoplasias hematológicas. Sin embargo, la existencia de granulomas con centro necrótico es una eventualidad infrecuente. Se comunica el caso de un varón de 27 años de edad, con adenomegalias cervicales, supraclaviculares y mediastinales. La histología de un ganglio supraclavicular reveló linfoma de Hodgkin variante celularidad mixta asociada con múltiples granulomas con necrosis que simula una linfadenitis tuberculosa o necrosante. La lesión era tan extensa que llevó a un diagnóstico inicial de linfadenitis granulomatosa. Consideramos que esta infrecuente asociación debe tenerse en cuenta, especialmente en pacientes jóvenes con sospecha de afectación ganglionar mediastinal en ausencia de tuberculosis sistémica.

**Palabras clave:** granulomas necrosantes, linfoma de Hodgkin.

### ABSTRACT

Epithelioid granulomas have been documented to present in hematology neoplasms and solid tumours. However, necrotizing granulomas are an infrequent eventuality. We present the case of a 27 year-old man with cervical, supraclavicular and mediastinal lymphadenopathies. The histology of a supraclavicular lymph node showed Hodgkin lymphoma, nodular sclerosis variant associated with numerous necrotizing granulomas simulating tuberculosis or necrotizing lymphadenitis. The injury was so extensive that an initial diagnosis of granulomatous lymphadenitis was done. We consider that this infrequent association, namely Hodgkin's disease and necrotizing granulomas, must be taken into consideration mainly in young patients with lymph node involvement in the absence of systemic tuberculosis.

**Key words:** Hodgkin's disease, necrotizing lymphadenitis.

**E**l hallazgo de granulomas epitelioides ha sido ampliamente documentado en tumores sólidos y neoplasias hematológicas. En el primer caso los granulomas pueden ser vecinos a la lesión tumoral o presentarse en los ganglios linfáticos de drenaje (ver Discusión). Sin embargo, la presencia de granulomas con centro necrótico es una eventualidad infrecuente.

Se comunica el caso de un paciente de 27 años de edad, con linfoma de Hodgkin variante celularidad mixta que en la histología se asociaba con múltiples granulomas con necrosis que simulaban una linfadenitis necrosante.

### CASO CLINICO

Varón de 27 años de edad, que consultó por malestar general. En el examen físico se hallaron adenomegalias cervicales y supraclaviculares. La tomografía axial computada reveló ensanchamiento mediastinal. Se realizó una biopsia de uno de los ganglios supraclaviculares. Los estudios microbiológicos y serológicos no identificaron patógenos virales o bacterianos.

### Hallazgos anatomopatológicos

El examen macroscópico reveló una formación nodular de 3 x 2 x 2 cm, blanquecina y blanda. El estudio histológico mostró un ganglio linfático con histoarquitectura alterada

\* Hospital Dr. J. Penna, Bahía Blanca.

\*\* Hospital de Niños Superiora Sor María Ludovica. La Plata, Argentina.

Correspondencia: Dra. Rosina Smit, Rodríguez 121, Bahía Blanca. La Plata, Argentina.

Correo electrónico: rosinasmit@bvconline.com.ar

Recibido: mayo, 2008. Aceptado: septiembre, 2008.

Este artículo debe citarse como: Smit R, Lespi P, Gregorini D, Drut R. Linfoma de Hodgkin que simula una linfadenitis granulomatosa necrosante. *Patol Rev Latinoam* 2009;47(1):46-48.

La versión completa de este artículo también está disponible en: [www.revistasmedicasmexicanas.com.mx](http://www.revistasmedicasmexicanas.com.mx)

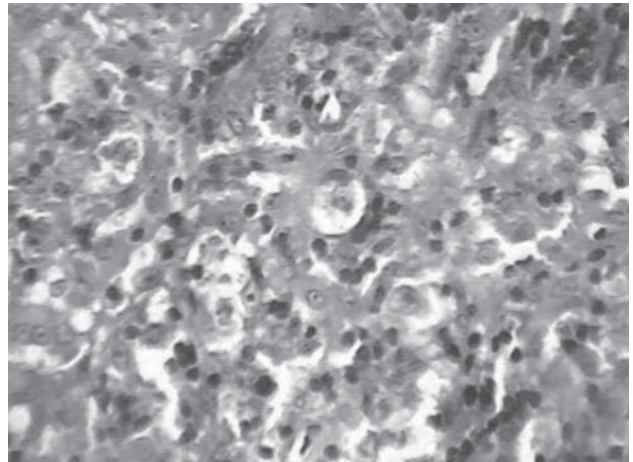
debido a una proliferación de células atípicas de núcleos polilobulados, mono y binucleadas tipo Reed-Stenberg (R-S) con nucléolo eosinófilo prominente, que resultaron fuertemente positivas para CD30 y débilmente positivas para CD15. Se observaron, además, múltiples granulomas con necrosis central, empalizada periférica de histiocitos, linfocitos, eosinófilos y células gigantes multinucleadas aisladas (figuras 1, 2, 3 y 4). Focalmente ambos procesos se fundían, entremezclándose las células de R-S con los histiocitos epitelioides.

## DISCUSIÓN

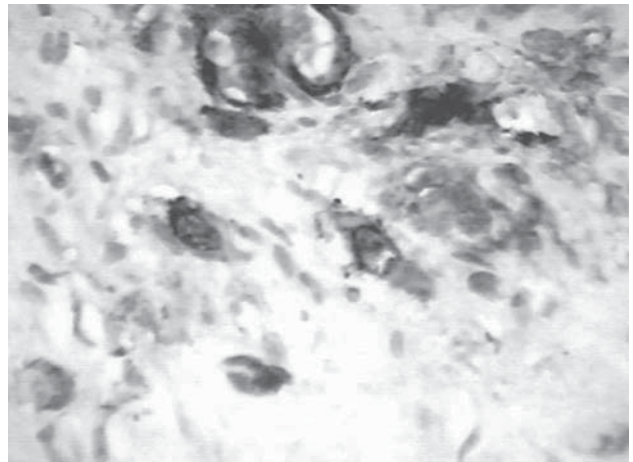
A diferencia de los granulomas epitelioides o sarcoidales, que han sido ampliamente relatados en tumores sólidos y neoplasias hematológicas, los granulomas necrosantes en un linfoma de Hodgkin son infrecuentes. Los granulomas sarcoidales han sido especialmente estudiados en el LH, cuya presencia tiene pronóstico favorable.<sup>1-6</sup> Estas reacciones pueden ocurrir en ganglios linfáticos que drenan el área del tumor maligno, en el tumor mismo o en zonas alejadas.<sup>5</sup> Los granulomas de tipo sarcoidal aparecen en alrededor de 14% de los linfomas de Hodgkin, en 8% de los linfomas no Hodgkin y en 5% de los carcinomas.<sup>5</sup> Las localizaciones descritas, además de ganglio linfático, incluyen: piel, huesos, hígado, bazo, pulmón, conjuntiva y tejido celular subcutáneo.<sup>4,7-18</sup>

Se desconoce la causa de estos granulomas sarcoidales. Probablemente se deben a factores antigénicos de las células tumorales que generan una respuesta de hipersensibilidad inmune tipo IV y que lleva a la formación de dichos granulomas. Esto podría ser un marcador de respuesta antitumoral mediada inmunológicamente y demostración de mejor evolución y pronóstico.<sup>5</sup> En ocasiones estos granulomas pueden ser tan extensos que complican el diagnóstico de la enfermedad maligna subyacente o no pueden diferenciarse de una enfermedad granulomatosa sistémica verdadera.<sup>5</sup>

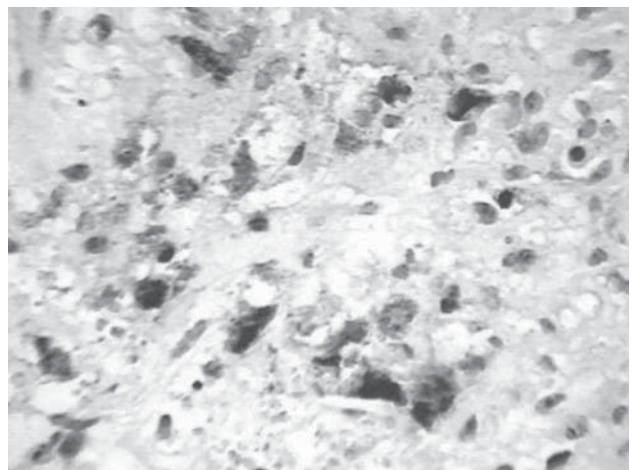
Contrariamente a los numerosos casos descritos de granulomas sarcoidales, son escasas las publicaciones acerca de la asociación de linfoma de Hodgkin con granulomas necrosantes. Johnson y colaboradores la refieren en un hombre de 68 años con una recurrencia de linfoma de Hodgkin después de nueve años libre de enfermedad. Además de la demostración histológica del linfoma de Hodgkin en una biopsia hepática, se observaron extensas



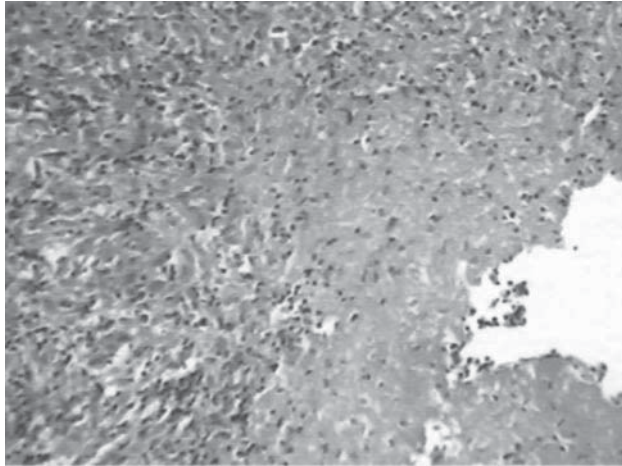
**Figura 1.** Proliferación de células atípicas mono y binucleadas tipo Reed-Stenberg (R-S) con nucléolo eosinófilo prominente.



**Figura 2.** Marcada positividad para CD30.



**Figura 3.** Inmunomarcación positiva para CD15.



**Figura 4.** Múltiples granulomas con necrosis central.

áreas con granulomas y con necrosis caseosa sin evidencias microbiológicas de tuberculosis.<sup>19</sup>

En nuestro caso, el ganglio mostraba un reemplazo difuso por granulomas necrosantes confluentes, con aisladas células gigantes multinucleadas y células atípicas mono y bincucleadas, del tipo de célula de Hodgkin y R-S, que resultaron positivas para CD30 y CD15. La lesión era tan extensa que llevó a un diagnóstico inicial de linfadenitis granulomatosa. Esta asociación infrecuente debe tenerse en cuenta, especialmente en pacientes jóvenes con sospecha de afectación ganglionar mediastínica y ausencia de tuberculosis sistémica.

#### REFERENCIAS

1. Hollingsworth HC, Longo DL, Jaffe ES. Small non-cleaved cell lymphoma associated with florid epithelioid granulomatous response. A clinicopathologic study of seven patients. *Am J Surg Pathol* 1993;17:51-59.
2. Macák J, Smyslová O, Krc I, Dusková M, Zapletal P. [Hodgkin's disease with epithelioid granulomatous reaction]. *Cesk Patol* 1998;34:89-93.
3. Sacks EL, Donaldson LL, Gordon J, Dorfman RF. Epithelioid granulomas associated with Hodgkin's disease: clinical correlations in 55 previously untreated patients. *Cáncer* 1978;41:562-7.

4. O'Connell MJ, Schimpff SC, Kirschner RH, Abt AB, Wiernik PH. Epithelioid granulomas in Hodgkin disease. A favorable diagnostic sign? *JAMA* 1975;233(8):886-9.
5. Brincker H. Sarcoid reactions in malignant tumours. *Cancer Treat Rev* 1986;13:147-56.
6. Pick AI, Duer D, Kessler H, Kenan Z, et al. Delayed hypersensitivity and lymphocytic transformation in patients with Hodgkin's disease and granulomas. *Cancer* 1978;41:2192-6.
7. Macaya A, Servitije O, Moreno A, Peyri J. Cutaneous granulomas as the first manifestation of Hodgkin's disease. *Eur J Dermatol* 2003;13:299-301.
8. Jensen MK, Pulczynski S, Johansen P. Suspected malignant lymphoma presenting with widespread granulomatous lesions in bones and lymph nodes and responding to combination chemotherapy. *Acta Haematol* 1996;96:237-41.
9. Plank L, Adamkov M. Syncytial variant of the nodular sclerosing type of Hodgkin's disease in cervical lymph nodes with simultaneous sarcoidosis-like granulomas in the intrathoracic nodes and liver. *Zentralbl Pathol* 1992;138:292-7.
10. Daly PA, O'Briain DS, Robinson I, Guckian M, Prichard JS. Hodgkin's disease with a granulomatous pulmonary presentation mimicking sarcoidosis. *Thorax* 1988;43:409-7.
11. Aissaoui A, Achour H, Hamlaoui H, Khellaf M. Hodgkin's disease of the lung with cavitation and apparently primary. A propos of a case. *Rev Mal Respir* 1984;1:165-9.
12. Barkana Y, Zadok D, Herbert M, Kornberg A, Nemet P. Granulomatous kerato-conjunctivitis as a manifestation of Hodgkin lymphoma. *Am J Ophthalmol* 2001;131:796-7.
13. Sina B, Goldner R, Burnett JW. Granulomatous panniculitis and Hodgkin's disease. *Cutis* 1984;33:403-4.
14. Cernera P, Szpirglas H, Brocheriou C, Guillbert F, et al. Inflammatory granuloma of the face with a malignant course. Atypical Hodgkin's disease. *Rev Stomatol Chir Maxillofac* 1978;79:99-107.
15. Noto G, Pravata G, Miceli S, Arico M. Granulomatous slack skin: report of a case associated with Hodgkin's disease and a review of the literature. *Br J Dermatol* 1994;131:275-9.
16. Benisovich V, Papadopoulos E, Amorosi EL, Zucker-Franklin D, Silber R. The association of progressive, atrophying, chronic, granulomatous dermohypodermatitis with Hodgkin's disease. *Cancer* 1988;62:2425-9.
17. Scarabello A, Leinweber B, Ardigo M, Rutten A, et al. Cutaneous lymphomas with prominent granulomatous reaction: a potential pitfall in the histopathologic diagnosis of cutaneous T- and B-cell lymphomas. *Am J Surg Pathol* 2002;26:1259-68.
18. Pak HY, Friedman NB. Pseudosarcoid granulomas in Hodgkin's disease. *Hum Pathol* 1981;12:832-7.
19. Johnson LN, Iseri O, Knodell RG. Caseating hepatic granulomas in Hodgkin's lymphoma. *Gastroenterol* 1990;99:1837-40.