

## Manifestaciones Neurológicas de la Enfermedad de Hodgkin\*

DR. CORDERO R.\*\*

DR. MONTERO C.\*\*

DR. ETCHEVERRY R.\*\*\*

DR. VILLAGRÁN\*\*\*\*

Desde que Sparling y Adams en 1946 reportaron el primer caso de Enfermedad de Hodgkin originado en el Sistema Nervioso Central, han sido publicados en la literatura mundial alrededor de doce casos debidamente estudiados. El haber encontrado pocas publicaciones de índole general en las últimas décadas (1-2-3) nos ha inducido a confrontar nuestra experiencia con las referidas en la literatura consultada.

Junto al aumento aparente en la incidencia de los linfomas malignos y de sus localizaciones extra-ganglionares, se ha registrado en los últimos años también una mayor frecuencia de las localizaciones neurológicas de la enfermedad, debido posiblemente a la mayor supervivencia de estos pacientes.

### MATERIAL Y METODO

Se revisaron 160 fichas clínicas: 104 del Servicio de Medicina, 6 del Servicio Neuro-Cirugía del Hospital del Salvador y 50 privadas. 106 (66.3%) correspondieron a hombres y 54 (33.7%) a mujeres, con edades extremas de 8 a 76 años y un máximo de frecuencia en la segunda y tercera década en las mujeres y tercera a quinta en los hombres, (max. 20-30 años tanto en hombres como en mujeres).

El diagnóstico clínico de la enfermedad fue confirmado por el examen citológico de los ganglios en el 73% de los casos, el histopatológico en el 50%, del esplenograma en 3% y por necropsia en 11%.

---

\* Trabajo presentado al II Congreso Argentino de Hematología, noviembre 1966. Córdoba, Argentina.

\*\* Servicio de Hematología, Sección de Medicina del Hospital México. Caja Costarricense de Seguro Social.

\*\*\* Departamento de Hematología, Cátedra de Medicina de la Universidad de Chile, Hospital del Salvador, Santiago, Chile.

\*\*\*\* Servicio Nacional de Salud en el Departamento de Hematología del Hospital del Salvador, Santiago, Chile.

El diagnóstico clínico de la localización neurológica y su carácter ratificado por un neurólogo competente, se complementó con el estudio radiológico de cráneo, columna y en algunos de ellos con linfografía y biopsia operatoria. En ninguno hubo comprobación necrópsica.

## RESULTADOS

Las localizaciones neurológicas fueron clasificadas en 5 grupos: centrales (medulares y cerebrales); periféricas y mixtas. Tanto las centrales como las periféricas fueron subdivididas en específicas e inespecíficas.

De los 160 pacientes con enfermedad de Hodgkin, 63 (39.3%) presentaron compromiso neurológico (Tabla 1.-), específico en 26 (16.2%) e inespecíficos en 37 (23.1%). En la tabla 2 se consignan las localizaciones neurológicas específicas y puede verse que en 5 de los 5 pacientes con compromiso medular, éste fue debido a compresión dorso lumbar y en 2 además cérico dorsal. Que en 2 de los 3 con localización cerebral hubo síntomas cerebelosos y también en 2 de ellos compromiso de varios nervios craneanos, con sospecha de tumoración intracranéana. En los 14 pacientes con manifestaciones neurológicas periféricas, éstas fueron posiblemente secundarias a compresión o desmielinización de los cordones posteriores, plexos nerviosos o nervios periféricos aislados. En cuatro pacientes las manifestaciones neurológicas fueron mixtas: dos con hipertensión intracranéana y lumbalgias. En uno, además, lesión del sexto par craneano y herpes zoster y en el otro del 11°. Un tercero con compresión medular y síndrome de Claude Bernard Horner y un cuarto con síndrome epileptiforme, parestesias de antebrazos y manos, hipotonía de las extremidades inferiores y lumbalgias. En 37 pacientes hubo manifestaciones inespecíficas. En 6 fueron cerebrales con síntomas vagos como: vértigos, mareos, alucinaciones, confusión mental, amnesia transitoria y en dos: hemorragia cerebral. En los 31 restantes fueron periféricas y del tipo observado en las neuromiopatías; hiper e hiporreflexias, hipo e hiperestesias, parestesias, mialgias, dolor a la compresión de las masas musculares, pseudo parálisis fugaces, etc.

En 4 pacientes el cuadro neurológico antecedió al diagnóstico clínico de la enfermedad fundamental en lapsos de 3 meses a 5 años. Dos de ellos fueron adultos jóvenes; uno un niño de 8 años y otro un hombre de 59 años con crisis epileptiformes desde 5 años antes; sin embargo, no es posible asegurar que hayan sido secundarias a una localización granulomatosa cerebral.

En nuestra serie de enfermos el compromiso neurológico no tuvo predilección por edad, sexo o tipo cito-histológico determinado; en cuanto a la evolución, fue más frecuente (78%) en las etapas avanzadas de las enfermedades y especialmente entre los 3 y los 5 años.

## DISCUSION

Nuestros resultados de 16.2% de manifestaciones neurológicas específicas y 23.1% inespecíficas, concuerdan con lo señalado en la literatura de 11 a 30% según las estadísticas (7).

No existe localización o cuadro neurológico patognomónico (8).

La sintomatología es heterogénea o proteiforme debida a invasión del canal vertebral con compresión medular a compromiso directo de los nervios periféricos o más raramente a propagación intracranéana proveniente de estruc-

turas vecinas, como son adenopatías cervicales frecuentes en la enfermedad (5). En uno de nuestros pacientes fue comprimido el recurrente laríngeo izquierdo por una adenopatía para traqueal.

La invasión directa del tejido nervioso es una rareza, así como las manifestaciones neurológicas como síntoma inicial (4), como sucedió en 4 de nuestros pacientes.

En muchos pacientes en que la anatomía patológica no ha podido establecer la causa de las perturbaciones neurológicas, ésta ha sido atribuida a un proceso tóxico (2).

Es interesante señalar que por intensas que sean las manifestaciones neurológicas, no existen grandes alteraciones del líquido céfalo raquídeo y del electroencefalograma que sólo detecta una actividad difusa de bajo voltaje (6).

Fuera de las lesiones específicas, granulomas, infiltraciones granulomatosas, observadas en autopsias, existen otras inespecíficas, de mecanismo diverso, o de diferentes naturalezas, comunes a los procesos neoplásicos en general (8), como edemas, hemorragias, infiltraciones inflamatorias, desmielinización, gliosis, degeneración de los cordones posteriores. Ultimamente ha sido descrita con el nombre de leucoencefalopatía progresiva multifocal un tipo de desmielinización difusa (6).

Tanto el granuloma de Hodgkin como el retículo sarcoma pueden originarse del sistema retículo endotelial del sistema nervioso central representado por los histiocitos perivasculares y meníngeos, las células adverticiales de los plexos coroideos y las de la neuroglia (microglia) (8).

Algunos autores sostienen que cuando el Hodgkin invade la substancia cerebral su histología es la del sarcoma (5). Otros aceptan que cuando esta enfermedad se localiza en el sistema nervioso central tiene predilección por el cerebro y corteza del lóbulo frontal en su forma granulomatosa y por los lóbulos temporales en su forma sarcomatosa (5).

## TRATAMIENTO

Es eficaz en aquellos pacientes en que el compromiso neurológico es precoz y que por lo tanto no ha sido excesivamente tratados. En cambio en aquéllos con larga evolución y que han recibido múltiples tratamientos, muy poco es lo que se logra a menudo, ya sea con radioterapia o mostaza nitrogenada o dosis elevadas que son las terapias de elección. La primera suele tener riesgos secundarios, como el edema que agrava la sintomatología relacionada con compresión e infiltración de las estructuras nerviosas (parálisis y la fibrosis consecutivas que puede determinar el mismo efecto más retardado y persistente. La cirugía está indicada sólo en casos muy calificados.

El tratamiento debe ser más precoz y oportuno que en cualesquiera otra localización de la enfermedad, ya sea con radiación o quimioterapia.

Cuando la localización neurológica se presenta en el período inicial, existe gran posibilidad de obtener resultados completos y persistentes, por no existir refractariedad a dichos tratamientos, como sucede en aquellos casos en que dicha localización se instala ya muy avanzada la enfermedad. Cuando el tratamiento ha sido bien realizado (dosis, localización) no recidiva in situ y generalmente tampoco en otra parte del sistema nervioso (8).

## SUMMARY :

The Neurological complications found in 160 cases of Hodgkins Disease are reviewed.

The results observed in this paper are similar to others reported in the literature, regarding age of patient onset frequency localization and type of complication.

It has been postulated that the neurological complications are the result of Progressive multifocal Leukoencephalopathy.

COMPROMISO NEUROLOGICO EN 160 PACIENTES  
CON ENFERMEDAD DE HODGKIN

Manifestaciones Neurológicas:	Específicas	Inespecíficas	Nº
MEDULAR	5	—	5
CEREBRAL	3	6	9
PERIFERICA	14	31	45
MIXTA	4	—	4
TOTAL	26	37	63

## LOCALIZACIONES NEUROLOGICAS ESPECIFICAS

CEREBRAL (3)	1	Aracnoiditis fosa cerebelosa posterior.
	1	Síndrome cerebeloso y compromiso de los nervios craneanos III, IV y VI.
	1	Compromiso de los nervios II, III, IV, VI, VII y VIII.
MEDULAR (5)	3	Comprensión dorso-lumbar.
	2	Comprensión dorso-lumbar y cérvico dorsal.
PERIFERICA (14)	1	Neuritis del recurrente.
	1	Plexo lumbar.
	2	Plexo braquial.
	1	Crural bilateral.
	3	Ciática.
	4	Radiculitis dorso-lumbar; Herpes zoster (2).
	2	Síndrome de Claude Bernard Horner.
	1	Comprensión medular dorso lumbar y síndrome de Claude Bernard Horner.
	1	Crisis epileptiforme y radiculitis de las 4 extremidades.
	MIXTAS (4)	1
1		Hipertensión intracraneana. Lumbalgias y compromiso del II par craneano.
TOTAL	26	

BIBLIOGRAFIA

- 1.—ROGER H. ET OLMER I.  
"Les Syndromes Neuro-Hematiques". Masson et Cie. Edit. Paris 1936.
- 2.—CANAVAUGH T. H. et al.  
"Cerebral desmyelinitation Associated with Dis., of the Reticuloendothelial System",  
Lancet, 2:524, 1959.
- 3.—GRAVELEUS J. POUQUET P., et MORIN M.  
"Manifestation neurologiques Para Hodgkinianeans". Sem Hop. Paris 37 (2):1500,  
1961.
- 4.—EDWARD P. RICHARDSON JR.  
"Hodgkin Disease involvement of the Central Nervous System". The New. Engl.  
J. Med. 263 (17):865, 1961.
- 5.—LASCELLES R. G. AND BURSTON J.  
Hodgkin Disease presenting with Syntoms of Crandal nerve involment" Arch. Neurol.  
7:359, 1962.
- 6.—BRAIN LORD F. R. C. P.  
"The Neurologycal complications of Neoplasma" Lancet I:179, 1963.
- 7.—LEADING ARTICLES.  
"Neurological complications of Hodgkin disease" Brit Med. J. 1:943, 1965.
- 8.—TRALDI A., ARTUSI T.  
"Sulle la localizzazione Nervosi Centrali Della Linfogranulomatosis Maligna" Minerva  
Med. 56:4348, 1965.