

Linfoma no Hodgkin en paciente con VIH

Poma Vargas Ericka Rosario¹

¹ Estudiante de Medicina, Universidad Mayor de San Andrés

Non-Hodgkin Lymphoma in patients with HIV

RESUMEN

Relato de un caso de Linfoma no Hodgkin, probablemente secundario al estado inmunodeficiente del paciente, se trata de un paciente de sexo masculino de 31 años de edad con el antecedente patológico de ser VIH(+) desde el año 2004, presenta cuadro clínico que inicia el año 2009 caracterizado por fiebre, escalofríos y sudoración, además de crecimiento de ganglios linfáticos del cuello, por lo cual se le realizaron los estudios respectivos y mediante la biopsia ganglionar el año 2010 es diagnosticado con Linfoma no Hodgkin por lo que empieza tratamiento quimioterápico. En diciembre del 2010 el paciente presenta una recaída, presentando el mismo cuadro clínico por lo que se decide su internación y valoración del estadio para empezar con un nuevo tratamiento. En la historia clínica llama la atención la pérdida de peso de 25 kgs. en el último año, la fiebre persistente $>38^{\circ}\text{C}$ y la sudoración profusa, que coinciden con los síntomas B del sistema de Ann Arbor, típico de pacientes con LNH.

Palabras clave: linfoma no Hodgkin, ganglio linfático, quimioterapia.

ABSTRACT

Story of a case of NHL, probably due to the immune compromised status of the patient, it's about a male patient of 31 years old, he has the background pathological of be HIV(+) since 2004, has initiated clinical picture in 2009, characterized by fever, chills and sweating, as well as growth of lymph nodes in the neck, which were performed by the respective studies and lymph node biopsy in 2010 was diagnosed with NHL that begins chemotherapy (CHOP). In December 2010 the patient has a relapse, presenting the same condition it was decided by admission, assessment of the stadium to begin a new treatment. The history case is struck by the weight loss of 25 kgs. In the last year the persistent fever $> 38^{\circ}\text{C}$ and profuse sweating, which coincide with B symptoms of Ann Arbor system, typical of patients with NHL.

Key words: Non-Hodgkin Lymphoma, lymph node, chemotherapy.

INTRODUCCION

Los linfomas no Hodgkin (LNH) son neoplasias originadas en las células linfoides que se han detenido en diferentes estadios evolutivos, lo que explica su gran heterogeneidad biológica, y clínica de origen en los linfocitos B cuyo patrón de presentación es por lo general localizado y su extensión posterior predecible⁽¹⁾.

Los LNH son los más frecuentes de todas las enfermedades malignas de la sangre y del sistema linfático, se considera que el LNH es una enfermedad de la vejez y es más frecuente en hombres que en mujeres⁽¹⁾.

Dentro de la etiología existe evidencia de agentes infecciosos que participan en la patogénesis de algunos LNH, como el Herpes virus

y Epstein-Barr especialmente en el linfoma de Burkitt, además se ha asociado exposición a sustancias químicas, radiación, quimioterapia y radioterapia. También se presenta en enfermedades hereditarias o adquiridas como el SIDA, enfermedades autoinmunes como el síndrome de Sjogren, Artritis reumatoide, Lupus Eritematoso Sistémico y otras⁽²⁾.

La distinción entre las diferentes formas de LNH depende del tipo de células afectadas y su fase en el proceso de maduración⁽¹⁾.

Se hace una distinción entre dos formas clínicas del linfoma no Hodgkin; linfomas indolentes, la mayor parte de los cuales son linfomas foliculares que crecen relativamente lento y linfomas agresivos que son usualmente linfomas difusos de las células B grandes y crecen más rápido⁽³⁾.

Clínicamente se caracteriza por adenomegalias (generalmente mayor a 2 cm.), indoloras, los primeros síntomas son bastantes discretos como cansancio, pérdida de apetito, náuseas o una susceptibilidad a infecciones⁽²⁾.

Recibido: Abril de 2011

Aceptado: Junio de 2011

Correspondencia: Poma Vargas Ericka Rosario

E-mail: eri_6699@hotmail.com

La quimioterapia y la radioterapia son las dos formas principales de tratamiento para LNH. La radioterapia se usa con menos frecuencia como terapia curativa única o principal para los linfomas.⁽⁴⁾

Los estudios realizados sobre el tratamiento del linfoma no Hodgkin relacionado con SIDA sugieren que la utilización de poliquimioterapia CHOP (Ciclofosfamida, Adriamicina, Vincristina y Prednisona) concomitantemente con la terapia antirretroviral altamente activa tiene mejores resultados en la supervivencia, hasta 48% a 60% a dos años.⁽⁵⁾

El pronóstico depende de el estadio en el que el paciente se encuentre, en este caso el paciente presenta todos los síntomas B y un estadio I. (Ver tabla N° 1)

CASO CLINICO:

Se trata de un paciente de 31 años de edad, sexo masculino, soltero, procedente y residente de la ciudad de La Paz, con cuadro clínico que inicia en noviembre del 2009 con fiebre y escalofríos, que ocurren varias veces al día, por lo que el paciente se auto médica con cotrimoxazol hasta abril del 2010, los síntomas no cedían por lo que recurre a tomar Teradol® hasta junio del mismo año, mes en el que vuelve a presentar la misma sintomatología y adenomegalia de aproximadamente 2 cm en cara externa del cuello, se realizan estudios donde es diagnosticado con Linfoma no Hodgkin.

Durante este cuadro clínico el paciente refiere disminución de peso de aproximadamente 25 kg.

El 20 de agosto del 2010 realizó tratamiento con CHOP, al cual responde de forma adecuada.

En fecha 15 de diciembre del 2010, presento fiebre y escalofríos, que no ceden hasta junio del presente año, ingresa al servicio de hematología del Hospital Materno Infantil para tratamiento quimioterápico en base al esquema CHOP, a la fecha el paciente refiere mejoría.

Antecedentes personales patológicos:

Diagnosticado VIH (+) hace 7 años, Gastritis hace un año. Transfusiones: 1 paquete globular, en enero del 2011.

Anamnesis por sistemas:

Paciente refiere resfríos a repetición y Gastritis secundaria irritación medicamentosa

Examen físico general:

Paciente en decúbito dorsal activo, facies descompuesta, en mal estado general, piel y mucosas pálidas y deshidratadas, enflaquecimiento evidente.

PA: 110/70 mmHg; FR: 21 resp/min; FC: 74 lat/min; T°: 36.8°C; Pulso: 71 lat/min; Peso: 60 Kg.; Talla: 1.69; IMC: 17.75.

Exámenes complementarios:

Hemograma: anemia normocítica normocromica; bioquímica sérica:

hipoalbuminemia, aumento de la VSG, aumento de la fosfatasa alcalina. Biopsia de ganglio linfático en el cual existe un patrón de crecimiento predominantemente nodular. Respecto a la determinación del inmunofenotipo las células tumorales expresan los marcadores de las células B. Luego de diagnosticada la patología se verifico la extensión de la enfermedad con diferentes estudios de laboratorio e imagen como radiografía de tórax y TAC de abdomen y pelvis.

Diagnóstico diferencial:

Tuberculosis: Por el crecimiento ganglionar que presenta en un principio con crecimiento de ganglios, fiebre y signo sintomatología infecciosa.

Mononucleosis infecciosa: por el crecimiento ganglionar, esta es mas frecuente en niños y adolescentes, no se demostró la presencia del virus mediante anticuerpos específicos en tejido de ganglios linfáticos en el paciente⁽¹⁾.

Linfoma de Hodgkin: En esta patología también se presenta anemia normocítica normocromica, para diferenciarla se realizo la biopsia de ganglio, descartando este diagnóstico⁽¹⁾.

Leucemia: Es una neoplasia de las células del sistema linfoide, se descarta por medio del hemograma en el que no existía leucocitosis y en la biopsia ganglionar no existía infiltración masiva difusa de linfocitos⁽¹⁾.

DISCUSION

Se trata de un paciente con el diagnostico de Linfoma no Hodgkin asociado a VIH. Una de las patologías que afectan a los pacientes con VIH a largo plazo son las afecciones hematológicas, dentro las cuales se incluye al Linfoma No Hodgkin.

El linfoma no Hodgkin ocupa el segundo lugar en frecuencia entre las neoplasias vinculadas con el SIDA, tras el sarcoma de Kaposi.⁽⁶⁾

Los linfomas no Hodgkin han incrementado su frecuencia en un 150% desde la década de los 80, este incremento se le atribuye a la epidemia del SIDA, pero no es la única causa, existen también otros agentes etiológicos. El papel de algunos virus y de estados de inmunodeficiencia en la linfomogénesis parece decisivo⁽⁷⁾.

Un conflicto en los anatomopatólogos y médicos es que se puede confundir al linfoma con la hiperplasia linfoide reactiva atípica⁽¹⁾. Estos pacientes pueden tener adenopatías circunscritas o generalizadas y también los síntomas generales de los linfomas, además de que también hay procesos inmunitarios como el LES y la artritis reumatoide; pero que fueron descartados en este paciente ya que desde factores como edad y el sexo no coincidían con las mismas.

Como ya se había mencionado la etiología puede ser variada y en algunos casos llega a ser inconclusa, en este paciente podemos atribuir como factor etiológico y desencadenante la infección concomitante con el Virus de inmunodeficiencia Humana (VIH), ya que debido al estado inmunodeficiente se pueden generar este tipo de manifestaciones neoplásicas.

La patogenia del linfoma no Hodgkin en pacientes con sida es

multifactorial. Se sugiere que este mediada por un estímulo aumentado de los linfocitos B inducida por agentes infecciosos como el virus de Epstein-Barr, el VIH y otros que liberan factores de crecimiento y citocinas de manera continua promoviendo la proliferación de células B, citocinas como la IL-6 y la IL-10, o factores solubles, como sCD23, sCD27, sCD30 y sCD44, se reconocen como factores de crecimiento potentes y antiapoptóticos para los linfocitos B. Algunas formas de linfoma se asocian también con el virus herpes 8. (5)

También es importante destacar que en estos pacientes las recidivas o recaídas es muy común más aun si tienen un estado inmunodeficiente por lo que el tratamiento debe ser quimioterapico combinado más radioterapia y otros según cada paciente.

Tratamiento

Las posibles formas de terapia incluyen radioterapia y quimioterapia antineoplásica. En los últimos años se ha utilizado la radio inmunoterapia, en que un anticuerpo vinculado con un isótopo radioactivo reconoce selectivamente una cierta estructura de la proteína en la superficie de las células generadas y se une a ella. Se usa itrio-90, un átomo que emite rayos beta mientras se desintegra. Esta radiación tiene un rango de solo unos milímetros, por lo que el efecto perjudicial en el tejido sano es comparativamente pequeño (2).

Dentro de la quimioterapia antineoplásica combinada la más difundida es el CHOP, aunque parecen ser igualmente eficaces las que contienen antraciclina. Los pacientes en estadio I o II sin masas pueden tratarse eficazmente con tres o cuatro ciclos de terapia antineoplásica combinada seguida de radioterapia sobre el territorio afectado, pueden esperarse curaciones en el caso del estadio II en un 60-70% de los casos y en el estadio I en un 80-90% de los casos. (2)

En el caso de pacientes en estadios II, III, IV voluminosas, a menudo se utilizan 6 a 8 ciclos de quimioterapia de combinación; por ejemplo CHOP con Rituximab, con este método se espera que 70% de los pacientes obtenga una remisión completa y que 50-70% de ellos se cure (1).

Hay otras pautas de quimioterapia combinada que pueden inducir una remisión completa hasta en un 50% de los pacientes, pero solo se obtiene una supervivencia a largo plazo en <10%.

Se ha comprobado que el trasplante autólogo de médula ósea es mejor que la terapia de último recurso en las dosis habituales y logra una supervivencia prolongada sin signos de enfermedad en casi 40% de los pacientes cuyos linfomas siguen siendo sensibles a la quimioterapia después de la recidiva (2).

Pronóstico

El efecto que ha tenido el uso de TARGA (tratamiento antirretroviral altamente efectivo) en la supervivencia de los pacientes con LNH asociado a SIDA es controvertido. Los estudios realizados sobre el tratamiento del linfoma no Hodgkin relacionado con SIDA sugieren que la utilización de poliquimioterapia CHOP concomitantemente con la TARGA tiene mejores resultados en la supervivencia, hasta 48% a 60% a dos años. Mounier et al. demostraron que 51% de los 485 pacientes tratados con el esquema de quimioterapia CHOP y

con seguimiento a 5 años sobrevive porque tiene una carga viral más baja y un recuento de CD4 más alto. (5)

Para establecer la extensión de la enfermedad el sistema de Ann Arbor (1) se basa en el número de sitios afectados, localización y presencia o ausencia de síntomas sistémicos (Ver Tabla N°1).

Tabla N° 1: SISTEMA DE ANN ARBOR

ESTADIO	DEFINICION
I.	Afección de una sola región ganglionar o estructura linfóidea.
II.	Afección de 2 o más regiones ganglionares a un mismo lado del diafragma.
III.	Afección de regiones ganglionares o de estructuras linfóideas a ambos lados del diafragma. III1. Afección subdiafragmática circunscrita al bazo, ganglios de hilio esplénico, ganglios celiacos o ganglios porta. III2. Afección subdiafragmática extendida a los ganglios paraaórticos, ilíacos o mesentéricos, mas las estructuras afectadas en III1.
IV.	Afección de zonas extraganglionares mas allá de las llamadas "E", cualquier afección de hígado o bazo.
A.	Sin síntomas
B.	Perdida inexplicable de >10% del peso corporal los últimos 6 meses. Fiebre inexplicable, persistente o recidivante >38°C en el mes anterior. Sudores profundos, nocturnos y recidivantes en el mes anterior.
E.	Afección única confinada a tejidos extralinfáticos, salvo el hígado y la médula ósea

Fuente: Fauci A y cols. Harrison principios de Medicina Interna

También se esta utilizando el Índice Pronóstico Internacional de los LNH (ver Tabla N°2) (9):

Tabla N°2: ÍNDICE PRONÓSTICO INTERNACIONAL (IPI) CORRESPONDIENTE A LNH

Cinco factores de riesgo clínico: Edad > 60 años Niveles séricos altos de DHL Clase funcional >2 (ECOG) o <70 (de Karnofsky) Estadio III o IV de Ann Arbor Afección extra ganglionar en más de 1 sitio.			
Se le asigna a los pacientes una cifra por cada factor de riesgo que presenta Los pacientes se agrupan de manera diferente con base en el tipo de linfoma			
En el caso del Linfoma de células B			
	RIESGO	SUPERVIVENCIA	SUPERVIVENCIA A LOS 5 AÑOS
0-1 factor	Riesgo reducido	35%	73%
2 factores	Riesgo intermedio	27%	51%
3 factores	Riesgo elevado-intermedio	22%	43%
4-5 factores	Riesgo elevado	16%	26%
En el caso de Linfoma de células B y difuso tratado con la R-CHOP			
0 factores	Muy satisfactorio	10%	94%
1 y 2 factores	Satisfactorio	45%	79%
3,4,5 factores	insatisfactorio	45%	55%

Fuente: Fauci A y cols. Harrison principios de Medicina Interna (9)

BIBLIOGRAFÍA

1. Garrido F, Avila M, Beloqui O y cols. *La clínica y el laboratorio*. 20ed. Barcelona-España: Elsevier; 2006 pp: 596-605.
2. Fauci A, Braunwald E, Kasper D, Hauser S, Longo D, Jameson J y cols. *Harrison principios de medicina interna*. 16ed. México DF: Mc Graw Hill; 2006. Vol I p: 719-730.
3. Kumar V, Abbas A, Fausto N. *Patología estructural y funcional*. 7ed. Madrid-España: ElSevier; 2005 p: 666-692.
4. The Leukemia and Lymphoma Society. Los Linfomas. Disponible en :
5. Cuervo SI, Cortés JA, Gualtero SM. Neoplasias defintorias de SIDA. *Infectio*2006; 10(4): 289-93
6. Peña M, Cogolludo FJ, Silva M, Santos JM, Téllez Mj, Martín MC y cols. A propósito de un caso: Linfoma no Hodgkin de Hipofaringe en paciente con infección por VIH. Remisión sin tratamiento específico para el linfoma. *Acta Otorrinolaringol Esp*2003;54: 597-600
7. Majlis A. Linfomas no Hodgkin del adulto. En Palomo I, Pereira J, Palma J. *Hematología. Fisiopatología y Diagnóstico*. Edición. editorial universidad de Talca2005; p348-65
8. Hernandez EG, Gomez Z, Villais A. Linfomas no-Hodgkinasociados a SIDA: 1 Evolución durante los 20 años de la pandemia. 2. Experiencia en el INCMNSZ. *RevInvest Clín*2004;56(2):186 -92
9. Fauci A, Braunwald E, Kasper D, Hauser S, Longo D, Jameson J y cols. *Harrison principios de Medicina Interna*. 17ed. México DF: Mc Graw Hill; 2009. Vol I p: 787-700