

Linfoma de células B plasmoblástico en paciente VIH

Cells B plasmoblastic lymphoma in HIV patient

Gonzalo García Luque

Carlos Saavedra

Adriana Motta Beltrán

RESUMEN

LA SUSCEPTIBILIDAD de los pacientes infectados por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) para desarrollar procesos malignos ha aumentado drásticamente a medida que avanza la pandemia de esta enfermedad. Se sabe también de la presencia de linfomas Hodkin y carcinomas asociados con el incremento de la terapia HAART.¹

Los pacientes con VIH pueden desarrollar cualquier tipo de linfomas, pero la mayoría se originan de los linfocitos B.

Los linfomas B malignos comprometen la piel en un 6% a 20% de los casos, y su manifestación cutánea puede ser el primer signo del desarrollo de este tumor. Los más frecuentes son el linfoma B difuso de célula grande (centroblástico), el linfoma B marginal y el linfoma B folicular (centrocítico).²

Se presenta el caso de un paciente que consultó al hospital Simón Bolívar y se le diagnosticó un linfoma cutáneo de células B plasmoblástico, siendo el primer linfoma de esta subcategoría descrito en nuestro medio. Los linfomas B plasmoblásticos responden al tratamiento con radioterapia y quimioterapia, motivo por el cual se deben tener presentes

como posibilidad diagnóstica, para así poder iniciar manejo oportuno que favorezca la sobrevivencia de los pacientes.

Palabras clave: VIH, linfomas, carcinomas.

SUMMARY

Susceptibility of HIV infected patients to develop malignancies has increased dramatically as the pandemic for this disease progresses. It is also known that Hodgkin's lymphomas and carcinomas are associated with HAART therapy.¹

HIV patients may develop any type of lymphomas but the majority are originated from B cells.

Malignant B cell lymphomas involve the skin in 6 to 20% of cases and its cutaneous manifestation may be the first sign of its presence. The most frequent types are diffuse B cell (centroblastic), marginal zone B cell lymphoma and follicular B cell lymphoma (centrocytic).²

We present the first case of primary cutaneous plasmacytoma described in our region, in a patient diagnosed at Hospital Simón Bolívar. This type of lymphoma responds to chemotherapy and radiation therapy and its prompt diagnosis improves survival of patient.

Key words: HIV, lymphoma, carcinoma

INTRODUCCIÓN

La susceptibilidad de los pacientes infectados por el VIH para desarrollar procesos malignos ha aumentado drásticamente a medida que avanza la pandemia de esta enfermedad. En el año 1993 sólo se reconocieron el sarcoma de Kaposi, los linfomas no Hodkin y el carcinoma de cérvix como las malignizaciones más frecuentes. Pero ahora se sabe también de la presencia de linfomas Hodkin, carcinomas orotraqueales, gástricos, anales, pulmonares, cerebrales, melanomas, neoplasias ováricas y testiculares, mieloma múltiple, leiomiomas, angiosarcomas, y

Gonzalo García Luque, Residente de Dermatología, Universidad El Bosque-Fundación Santa Fe, Bogotá, D.C., Colombia.

Carlos Saavedra, Residente Dermatología, Universidad El Bosque-Fundación Santa Fe, Bogotá, D.C.

Adriana Motta Beltrán, Docente Dermatología Universidad El Bosque, Bogotá, D.C.

Correspondencia: Gonzalo García Luque, Transversal 20 #121-13, apto. 403, Bogotá, D.C. Teléfono: 216 3582, Fax: 520 3035 Email: gonzogarcia@hotmail.com, gonzogarcia@etb.net.co

Adriana Motta Beltrán Calle 134 # 13-83 consultorio 1021 Teléfonos: 520 2230 – 520 2240 Fax: 520 3035, Bogotá, D.C.

Linfoma de células B plasmoblástico en paciente VIH

carcinomas de tiroides asociados con el incremento de la terapia HAART.¹

Los pacientes con el VIH pueden desarrollar cualquier tipo de linfoma, pero la mayoría se originan de los linfocitos B.

Los linfomas B malignos comprometen la piel en un 6% a 20% de los casos y su manifestación cutánea puede ser el primer signo del desarrollo de este tumor. Los más frecuentes son el linfoma B difuso de célula grande (centroblástico), el linfoma B marginal y el linfoma B folicular (centrocítico).²

Dentro de los linfomas B difusos de célula grande se ha clasificado una nueva subcategoría que corresponde a linfomas plasmoblásticos, caracterizados por no expresar CD20 y CD79a, en contraste con lo descrito para los linfomas B.^{4,5}

Las manifestaciones clínicas de los linfomas cutáneos de células B comprenden pápulas, placas y tumores no descamativos, solitarios o en grupos y con frecuencia rodeados de eritema.² Los sitios más comprometidos son la cabeza y el cuello o el tronco. La mayoría de los pacientes tienen un excelente pronóstico cuando se hace tratamiento con radioterapia, y un poco menor con quimioterapia.^{2,3}

Se ha descrito adicionalmente una asociación del virus Epstein Barr con linfomas plasmoblásticos de la cavidad oral (48%), extranodales (39%) y nodales (13%).⁵

Al igual que en cualquier patología, y en especial en pacientes con el VIH, el diagnóstico temprano favorece el manejo y la sobrevida. Por este motivo se presenta el caso de un paciente que consultó al hospital Simón Bolívar, y al cual se le diagnosticó un linfoma cutáneo de células B plasmoblástico, el primer linfoma de esta subcategoría descrito en nuestro medio.

CASO CLÍNICO

Reportamos el caso de un paciente de 25 años de edad, de sexo masculino, quien ingresó al servicio de urgencias del hospital Simón Bolívar de Bogotá por presentar masa en la piel de la región temporal derecha y tumoración en la región perianal, asociada con fiebre, diaforesis, tos con expectoración y cefalea hemicraneana derecha pulsátil. Entre sus antecedentes personales encontramos que se le diagnosticó VIH un mes antes de su ingreso, con recuento de CD4 totales de 13, y candidiasis oral. También refirió

antecedentes de tabaquismo y relaciones homosexuales sin protección (Figura 1).



Figura 1.

Al examen físico se encontró un paciente alerta, hidratado, consciente.

S/V: TA de 110/80 mm/Hg; FC: 87 por minuto; FR 19 por minuto; T°: 36°C.

En la cabeza presentaba:

- Placas alopécicas circulares de diferentes tamaños, algunas confluentes en el cuero cabelludo y otras en la región media de la ceja derecha (Figura 2).

- Una lesión tumoral semiesférica de consistencia firme de 4 cm de diámetro en la región parietotemporal derecha.

Linfoma de células B plasmoblástico en paciente VIH



Figura 2.

En la cara: máculas violáceas con predominio malar derecho.

En la orofaringe: múltiples placas membranosas y blanquecinas.

En el cuello: adenopatías cervicales posteriores y retroauriculares derechas (Figura 3).

Tórax y abdomen normales.

En el periné se evidenció masa perianal de 4 cm x 5 cm con salida de material purulento, dolorosa a la palpación.

Extremidades sin alteraciones.

Con estos hallazgos se hicieron unas impresiones diagnósticas de linfoma asociado con el VIH, alopecia areata, candidiasis oral, erupción liquenoide y absceso perianal.

Se tomó biopsia con *punch* en la región malar y de la masa parietotemporal, que reportó epidermis ortoqueratósica, hiperplasia irregular y cambio vacuolar focal. Dermis con infiltrado linfocitario monomorfo sin atipias liquenoides, con melanófagos y plasmocitos, que sugieren toxidermia

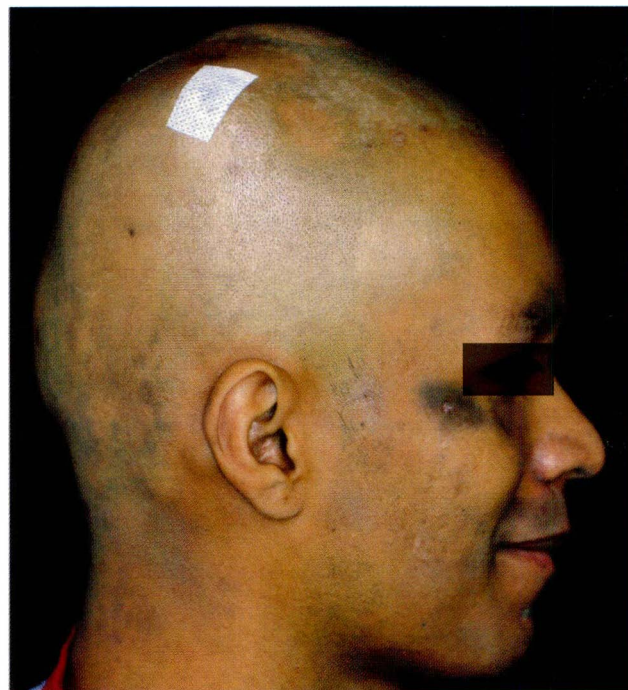


Figura 3.

liquenoide o lues secundaria. Con este reporte se decide hacer toma de nueva biopsia de cuero cabelludo, debido a que el diagnóstico que se había hecho por clínica no concordaba con el reporte patológico. Pero la segunda biopsia reportó hallazgos similares, compatibles con sífilis por el alto contenido de plasmocitos (Figura 4).

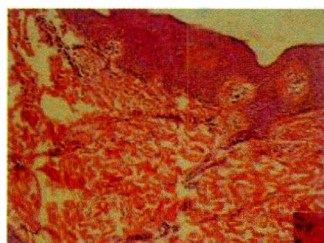
Los exámenes paraclínicos informaron:

VDRL no reactivo y un TPHA reactivo. Cuadro hemático: leucocitos, 1.77 k/ μ l (VR 4.6 - 10.20); neutrófilos, 81.4% (VR 3.0 - 85.0); linfocitos, de 16.3% (VR 10.0 - 50.0), monocitos de 1.3% (VR 0.4 - 4.0), eosinófilos 0.3% (VR 0.9 - 9.0), basófilos de 0.7% (0.1 - 1.0); recuento de glóbulos rojos, 3.0 M/ μ l (VR 4.69 - 6.13); hemoglobina, 8.8 g/dl (VR 14.0 - 18.0); hematocrito, 25.4% (VR 43.5 - 53.0); MCV, 84.6 fl (VR 80.0 - 92.0); RDW, 18.10% (VR 11.6 - 15.0).

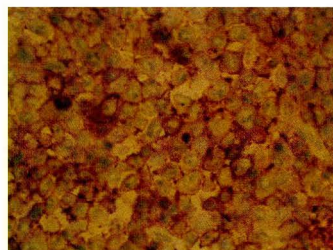
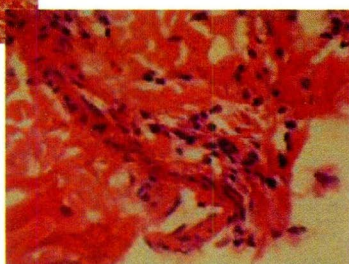
Rx de tórax normal.

Durante la estadía del paciente en el hospital se observó el crecimiento de la masa del cuero cabelludo, y la aparición de una lesión tumoral mal definida que comprometía la zona superior y externa periorbitaria izquierda, por lo que se decide tomar tomografía axial computarizada de cráneo.

Linfoma de células B plasmoblástico en paciente VIH

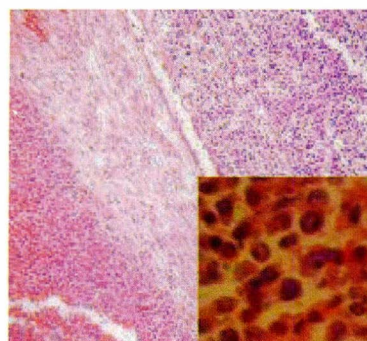
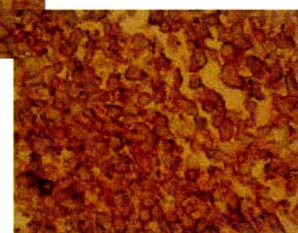


*Piel
Malar H-E*

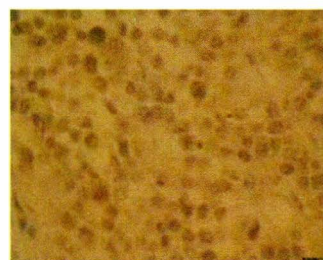


*CD 38 +
PAP*

*EMA +
PAP*

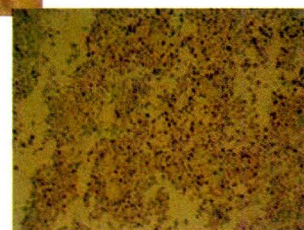


*Biopsia
masa temporal
H-E*



*CD 79 A-
PAP*

*KI 67 70%
PAP*



La TAC mostró una imagen hiperdensa extra-axial sobre la convexidad frontal derecha, lo que se interpretó como un hematoma subdural. Por esta razón se realizó una resonancia nuclear magnética de cráneo que evidenció una colección isointensa sobre la convexidad frontoparietal derecha, que ejercía efecto compresivo sobre el tejido nervioso subyacente. Estos hallazgos fueron compatibles con colección subdural de tipo crónico (Figura 5).

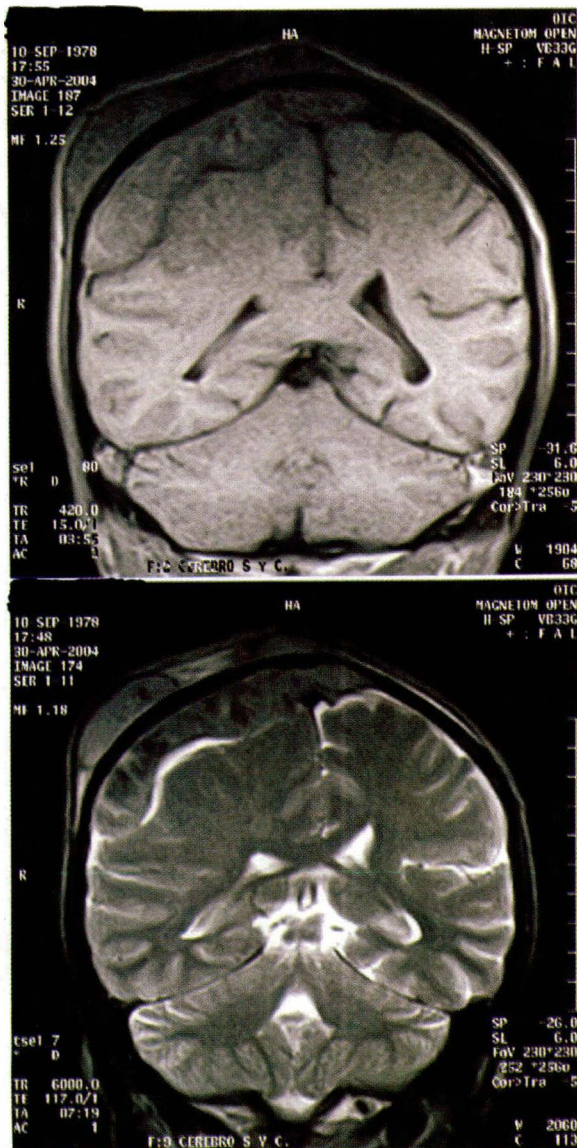
El departamento de neurocirugía realizó punción de la masa extracraneana sin obtener ningún material, por lo que se

decidió pasar a cirugía exploratoria, la cual no fue posible por el deterioro rápido del paciente quien presentó signos de infección y convulsiones. Fallece un mes después del ingreso.

Postmortem se realizó biopsia de lesiones intra y extracraneanas que se informaron como neoplasia maligna con células mal diferenciadas, de núcleos pleomórficos con nucleolo eosinofílico prominente y abundante citoplasma, lo que sugiere un linfoma de alto grado.

Con estos hallazgos se realizó el estudio complementario de histopatología para tipificar el tipo de linfoma, el

Linfoma de células B plasmoblástico en paciente VIH



cual reportó células tumorales con positividad para Ig A, CD38 y EMA con alto índice de proliferación Ki67 (70%). Las cadenas ligeras Kappa y Lambda no confirman monoclonalidad. Los CD20, CD79, Bcl-6, CD10, CD138, IgM, IgG, IgD, negativos.

Se hizo un diagnóstico de linfoma B difuso de célula grande plasmoblástico.

DISCUSIÓN

En el hospital Simón Bolívar, que es el principal centro de remisión de pacientes con el VIH en el Distrito Capital, se han manejado 2130 enfermos con dicho virus durante los últimos diez años, encontrando seis casos de linfomas con compromiso cutáneo confirmados por biopsia. Todos los pacientes han fallecido por progresión de la enfermedad en un tiempo muy corto, y sin mayores estudios para clasificar y tipificar el tipo de linfoma, debido a que el hospital no cuenta con este tipo de recursos tecnológicos.

Los linfomas en pacientes con el VIH pueden ser de cualquier tipo y los más frecuentes son los linfomas originados en los linfocitos B, en especial el linfoma B difuso de célula grande, el linfoma de Burkitt, el linfoma B asociado con cavidades y relacionado con el herpesvirus tipo 8. Recientemente se han descrito los linfomas B plasmoblásticos como una variedad dentro de los linfomas B difusos de célula grande.

Los linfomas plasmoblásticos son frecuentes en la cavidad oral, pero pueden encontrarse en otros sitios, como es el caso de nuestro paciente, quien presentó compromiso del tejido nervioso en la cavidad endocraneana. Además, se sabe que estos linfomas son de crecimiento rápido y sensibles a la quimioterapia y a la radioterapia, por lo que ameritan un diagnóstico y tratamiento tempranos.^{2,3}

Este caso tiene morfología característica plasmoblástica e inmunológicamente los rasgos de ausencia de antígenos B como CD20, CD79, Bcl-6, positividad para célula plasmática terminal CD38 y antígeno epitelial de membrana (EMA), lo que permitió hacer el diagnóstico final de linfoma B plasmoblástico de célula grande.

El desconocimiento de este tipo de lesiones en la piel hizo que la toma de las biopsias no fuera suficiente para corroborar el diagnóstico clínico realizado en urgencias, y por eso la patología inicial reportó únicamente presencia de plasmocitos, que podían ser compatibles con una sífilis secundaria.

CONCLUSIÓN

En nuestros pacientes el compromiso de linfomas en la piel es del 0.28%. Se debe tener presente que el compromiso cutáneo puede con frecuencia pasar inadvertido y corresponder a un linfoma sistémico como en este caso,

Linfoma de células B plasmoblástico en paciente VIH

donde se evidenció compromiso del sistema nervioso central y posiblemente de los ganglios.

La biopsia en este tipo de lesiones debe ser por losange, lo que permite que el patólogo tenga material suficiente para la realización del estudio histopatológico.

La limitación para la confirmación diagnóstica de estos casos ha sido económica, por lo que se debe buscar una opción en el sistema de salud que permita suplir esta

deficiencia e incrementa la posibilidad de realizar un diagnóstico acertado.

Los linfomas B plasmoblásticos responden al tratamiento con radioterapia y quimioterapia, motivo por el cual se deben tener presentes como posibilidad diagnóstica, para así poder iniciar el manejo oportuno que favorezca la sobrevida de los pacientes.

Bibliografía

- 1 Mbulaiteye SM, Parkin DM, Rabkin CS. Epidemiology of AIDS-related malignancies an international perspective. *Hematol Oncol Clin North Am*. 2003 Jun; 17 (3): 673 – 696
- 2 Demierre MF, Kim YH, Zackheim HS. Prognosis, clinical outcomes and quality of life issues in cutaneous T- cell lymphoma. *Hematol Oncol Clin North Am* 2003 Dec; 17 (6) : 1485-507
- 3 Hennessy BT, Hanrahan EO, Daly PA. Non-Hodkin lymphoma : an update . *Lancet Oncol*. 2204 Jun ; 5 (6) : 341-53.
- 4 Delecluse HJ, Anagnostopoulos I, Dallenbach F, Hummell M, Marafioti T, Schneider U, et al. Plasmablastic Lymphomas of the Oral Cavity: a new entity associated with the human immunodeficiency virus infection. *Blood* 1997 Feb 15; 89 (4) : 1413 – 20
- 5 Colomo L, Loong F, Rivers S, Pittaluga S, Martinez A, López – Guillermo A, et al. *Am J Surg Pathol*, 2004 June; 28 (6) : 736 – 47