

Linfoma plasmablástico: un caso con enfermedad rectal y compromiso de médula ósea en un paciente VIH positivo

Plasmablastic lymphoma: a case of rectal disease with bone marrow involvement in a HIV positive patient

Grisley García Chihuan ^{1a}, Ana Fernández Butrón ^{2a}, Ruth Salazar Alejo ^{3a}, Oscar Frisancho ^{1b}, Brady Beltrán ^{2c}

¹ Departamento de Gastroenterología, Hospital Edgardo Rebagliati Martins. Lima, Perú.

² Servicio de Oncología Médica, Hospital Edgardo Rebagliati Martins. Lima, Perú.

³ Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Edgardo Rebagliati Martins. Lima, Perú.

^a Médico residente; ^b Gastroenterólogo; ^c Oncólogo médico

Recibido: 22-04-2014; Aprobado: 22-07-2014

RESUMEN

El linfoma plasmablástico es una variante agresiva del linfoma difuso de células grandes B, descrito inicialmente en pacientes VIH positivos asociados a lesiones en cavidad oral. Este corresponde al 2% de LNH asociado a VIH. Esta entidad actualmente representa un reto para el diagnóstico y el tratamiento, presentando un pobre pronóstico. El presente reporte describe un paciente con HIV en tratamiento con TARGA, un recuento CD4 en 490 células/ml, asociado a un Linfoma plasmablástico con compromiso rectal y médula ósea. El paciente recibe el régimen EPOCH por 6 ciclos con respuesta completa.

Palabras clave: Linfoma de células B grandes difuso; Enfermedades del recto; VIH (fuente: DeCS BIREME).

ABSTRACT

Plasmablastic lymphoma is an aggressive form of lymphoma diffuse large B cell Lymphoma, initially described in HIV positive patients associated with lesions in the oral cavity. It is about 2% of NHL associated with HIV. This entity currently represents a challenge for the diagnosis and treatment, showing a poor long-term prognosis. This report describes a patient with HIV on HAART and CD4 count in 490 cells/ml associated with Plasmablastic lymphoma that involves rectum and bone marrow. The patient received 6 cycles of EPOCH regimen with complete response.

Key words: Lymphoma, large B-cell, diffuse; Rectal diseases; HIV (source: MeSH NLM).

INTRODUCCIÓN

Las infecciones por el Virus de inmunodeficiencia humano (VIH) y el Síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) se asocian a un incremento de desórdenes proliferativos. Los linfomas del tracto gastrointestinal comprenden el 30-40% de los linfomas extranodales y el 10-15% de todos los linfomas no Hodgkin ^(1,2).

La presencia de marcadores de células plasmáticas y la ausencia de marcadores de células B son las características patológicas principales de Linfoma plasmablástico.

El Linfoma plasmablástico fue descrito originalmente como una enfermedad que compromete específicamente la cavidad oral de pacientes inmunodeficientes ⁽³⁾. Al momento se han reportado un gran número de casos en sitios extra-orales incluidos el seno maxilar, nasofaringe, estómago, intestino delgado, ano, pulmón, piel, tejido blando, corazón y cordón espermático ^(3,4).

Nosotros reportamos un paciente con diagnóstico de Linfoma plasmablástico con compromiso rectal y médula ósea en un paciente VIH.

CASO CLÍNICO

Un paciente varón de 24 años de edad, trabajador de salud, diagnosticado 6 meses antes del ingreso a nuestro hospital de VIH, en tratamiento TARGA, con tiempo de enfermedad de 2 meses y cuadro clínico caracterizado por rectorragia y dolor perianal que se incrementa con la defecación, cursando con periodos de constipación y pérdida ponderal de 2 kg. en 2 meses. Al examen físico, ECOG 1; palidez conjuntival, ausencia de adenopatías en cadenas ganglionares, con dolor en hipogastrio a la palpación profunda. Al tacto rectal se evidenciaba una lesión proliferativa friable a horas de 4 a 7 con sangrado espontáneo al roce.

La resonancia magnética pélvica de alta resolución mostró una gran tumoración sólida mixta de intensidad baja que aumenta con el contraste de forma difusa afectando todas las capas del recto a predominio posterior y se extiende de 1 cm de margen anal hasta la unión rectosigmoidea asociado a gran proceso inflamatorio (Figura 1). La colonoscopia evidenció una lesión proliferativa ulcerada violácea con placas blanquecinas que emanación de olor fétido que se extiende desde 1cm por encima de margen anal hasta

Citar como: García Chihuan G, Fernández Butrón A, Salazar Alejo R, Frisancho O, Beltrán B. Linfoma plasmablástico: un caso con enfermedad rectal y compromiso de médula ósea en un paciente VIH positivo. 2014;34(4):347-50

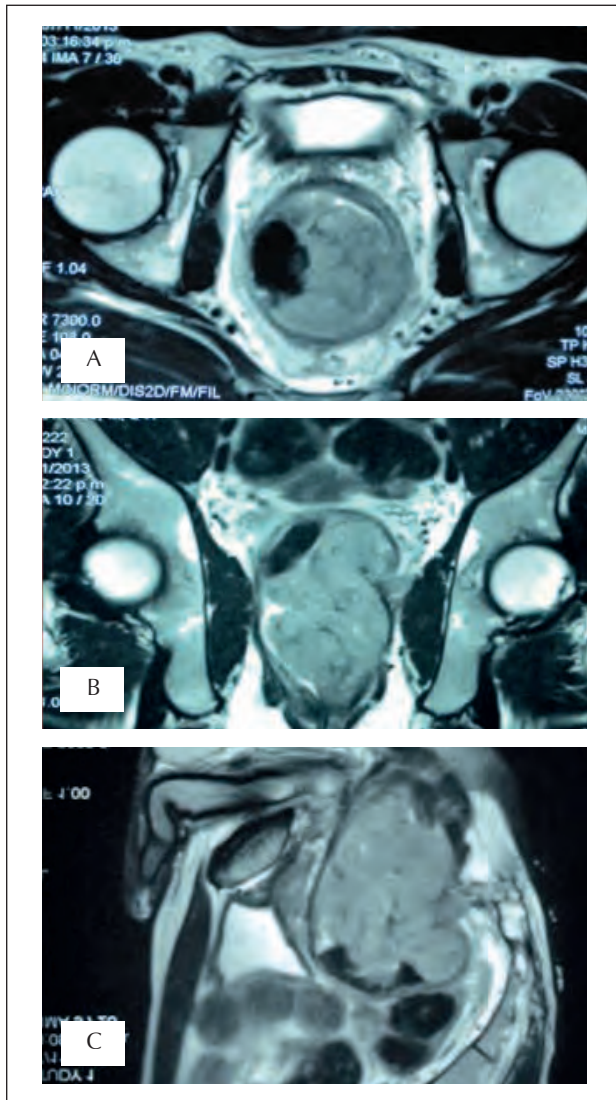


Figura 1. Resonancia magnética. A) B) C) La resonancia magnética pélvica de alta resolución evidenció una tumoración mixta que afecta todas las capas del recto a predominio posterior.

los 12 cm, ocupando el 50% de lumen del recto (Figura 2). Las muestras para cultivo de tejido rectal mostraron infección por *Citrobacter freundii* complex y *Morganella Morganii*, siendo sensibles a ciprofloxacino y carbapenems, que se trató con antibióticoterapia mejorando el cuadro clínico.

La tomografía toracoabdominal no demostró evidencia de adenomegalias viscerales ni hepatoesplenomegalia.

Los exámenes laboratoriales mostraron: hemograma con leucocitos 6 800/mm³, con 3 400 neutrófilos/mm³, 2.300 linfocitos/mm³, 9,7 g/dl de hemoglobina, 320 000 plaquetas, glucosa: 60 mg/dl; urea: 15 mg/dl, creatinina: 0,6mg/dl; proteína total: 6,8 g/dl, relación albumina/globulina: 3,0/3,7; RPR: negativo, deshidrogenasa láctica 166 U/l, CEA: 0,9 mg/dl, Elisa – VIH: positivo, CD4: 490 células/ml.

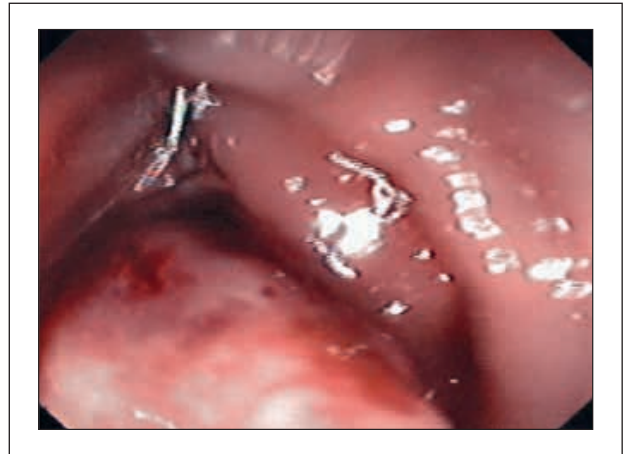


Figura 2. Colonoscopia. La colonoscopia muestra lesión proliferativa que se extiende desde 1cm por encima de margen anal hasta los 12 cm, ocupando el 50% de lumen del recto.

El examen histopatológico demostró abundantes células linfoides grandes atípicas con un menor número de células plasmáticas, la población celular linfoide atípica consiste predominantemente de plasmablastos con núcleo redondeado, cromatina gruesa, nucléolo pequeño y múltiples figuras mitóticas (Figura 3). El estudio de inmunohistoquímica muestra células atípicas que fueron negativas para CD20, EMA, CK, CD138, S-100, VHH-8.

Las células neoplásicas fueron fuertemente positivas para MUM1, CD79, CD45, y EBER positivo (Figura 3). El índice de proliferación celular fue 60%.

La biopsia de médula ósea demostró infiltración por linfoma.

Los resultados fueron consistentes con Linfoma plasmablástico.

El paciente fue catalogado con estadio IVA por lo que recibió quimioterapia de primera línea con régimen EPOCH (etopósido, doxorubicina, vincristina, prednisona, ciclofosfamida) por 6 cursos, asociado a quimioterapia intratecal con metotrexate con respuesta completa. Ocho meses después del diagnóstico, el paciente no presenta evidencia de enfermedad.

DISCUSIÓN

El Linfoma plasmablástico es una proliferación de células grandes, de estirpe inmunoblástica B, en el cual todas las células tumorales tienen inmunofenotipo de células plasmáticas⁽¹⁾.

Esta entidad corresponde a menos del 10% de los Linfomas de células grandes B difuso en pacientes con VIH^(4,5); sin embargo se ha reportado en pacientes inmunocompetentes.

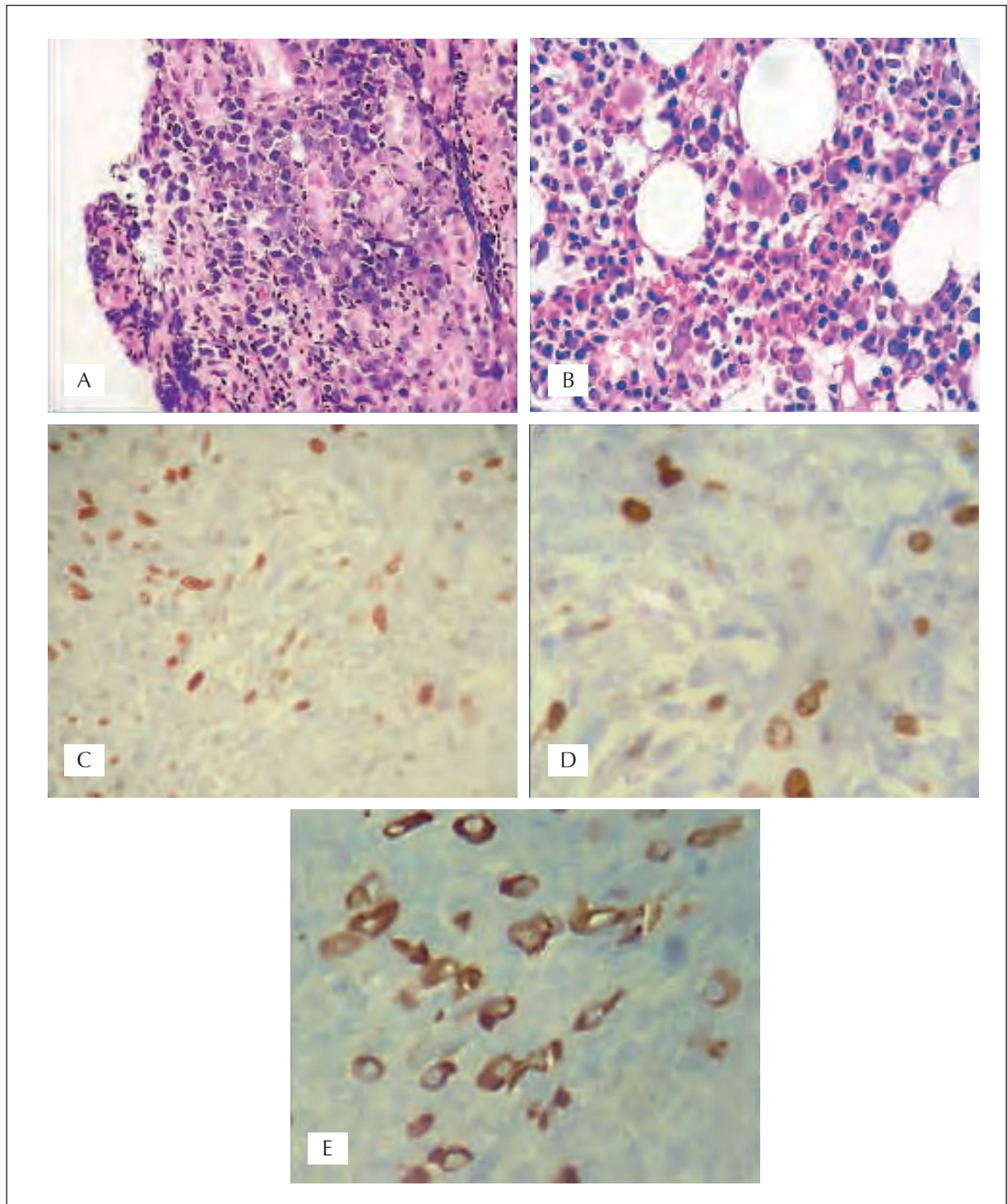


Figura 3. Anatomía patológica.

En la biopsia rectal se aprecia abundantes plasmablastos con patrón de proliferación difuso, con nucléolo prominente, cromatina gruesa, con un menor número de células plasmáticas y linfocitos H&E. (A). La biopsia de medula ósea muestra hiper celularidad a predominio de plasmablastos con cambios similares a los descritos en la biopsia rectal. H&E (B). La inmunotinción para Ki67 marcó positivo en el 60% de células tumorales (C). Los marcadores postcentro germinal asociados MUM1(D) y CD138 (E) fueron positivos en las biopsia rectal y de medula ósea.

Inicialmente fue descrita en la cavidad oral, pero puede ocurrir en cualquier sitio extranodal.

Es una entidad asociada al virus Epstein Barr, tal como se demostró en nuestro paciente a través del estudio EBER.

Esta entidad se presenta usualmente en pacientes jóvenes con estadíos avanzados, niveles altos de deshidrogenasa láctica, compromiso extranodal y altos índices IPI⁽⁴⁾.

Castillo et al.⁽⁴⁾ reporta en la casuística más grande descrita para esta entidad con 53 pacientes; de los cuales 7 presentan compromiso gastrointestinal, lo que implica una baja frecuencia de compromiso de este tipo de linfoma y afectación digestiva.

El recuento CD4 se encuentra en más de 200 células/ml⁽⁴⁾, tal como ocurre en el presente paciente.

Esta es una enfermedad con pobre pronóstico y la supervivencia es de 4 a 11 meses^(4,5).

Con respecto al pronóstico, se describe que el ECOG > 0 = 2 y el estadio clínico avanzado son los factores más importantes en supervivencia libre de progresión y supervivencia global^(4,6). Nuestro paciente posee un sólo factor adverso (estadio IV).

La falta de expresión de CD20, no permite el empleo de anticuerpo anti-CD20 en esta entidad; el cual ha demostrado beneficio importante en otros tipos de linfoma como el linfoma de células grandes B difuso y el linfoma folicular asociado a quimioterapia.

Un factor importante que favorece la alta agresividad de esta entidad, es la expresión del MYC, gen regulador involucrado en la proliferación celular, que se sobreexpresa en alrededor del 50% de los casos de Linfoma plasmablastico^(4,7,8).

El régimen que siguió el paciente fue EPOCH (doxorubicina, ciclofosfamida, vincristina, etopósido, prednisona), sin discontinuar el tratamiento con TARGA, obteniendo respuesta completa. Este recomendado regímenes intensos tales como EPOCH, HyperCVAD (metotrexate, citarabina, ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina, dexametasona) o CODOX-M/IVAC (metotrexate,

citarabina, ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina, ifosfamida y mesna) puesto que el régimen CHOP (ciclofosfamida, vincristina, doxorubicina, prednisona) alcanza bajas tasas de respuesta. Sin embargo, la evidencia sugiere que regímenes más intensos no mejorarían los resultados de supervivencia^(4,9). El trasplante alogénico es considerado como una estrategia terapéutica para esta enfermedad.

En conclusión: el Linfoma plasmablastico es una entidad asociada al VIH, con mal pronóstico y que puede afectar el tracto digestivo, tal como se describe en el presente reporte.

BIBLIOGRAFÍA

- Harris NL, Swerdlow SH, Jaffe ES, Ott G, Nathwani BN, de Jong D, et al, editors. WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues. Lyon: IARC; 2008.
- d'Amore F, Christensen BE, Brincker H, Pedersen NT, Thorling K, Hastrup J, et al. [Clinicopathological features and prognostic factors in extranodal non-Hodgkin lymphomas. Danish LYFO Study Group.](#) Eur J Cancer. 1991;27(10):1201-8.
- Dong HY, Scadden DT, de Leval L, Tang Z, Isaacson PG, Harris NL. [Plasmablastic lymphoma in HIV-positive patients: an aggressive Epstein-Barr virus-associated extramedullary plasmacytic neoplasm.](#) Am J Surg Pathol. 2005 Dec;29(12):1633-41.
- Castillo JJ, Furman M, Beltrán BE, Bibas M, Bower M, Chen W, et al. [Human immunodeficiency virus-associated plasmablastic lymphoma: poor prognosis in the era of highly active antiretroviral therapy.](#) Cancer. 2012 Nov 1;118(21):5270-7. doi: 10.1002/cncr.27551.
- Schommers P, Wyen C, Hentrich M, Gillor D, Zoufaly A, Jensen B, et al. [Poor outcome of HIV-infected patients with plasmablastic lymphoma: results from the German AIDS-related lymphoma cohort study.](#) AIDS. 2013;27(5):842-5. doi: 10.1097/QAD.0b013e32835e069d.
- Castillo JJ, Winer ES, Stachurski D, Perez K, Jabbour M, Milani C, et al. [Prognostic factors in chemotherapy-treated patients with HIV-associated Plasmablastic lymphoma.](#) Oncologist. 2010;15(3):293-9. doi: 10.1634/theoncologist.2009-0304.
- Taddeus-Heath L1, Meloni-Ehrig A, Scheerle J, Kelly JC, Jaffe ES. [Plasmablastic lymphoma with MYC translocation: evidence for a common pathway in the generation of plasmablastic features.](#) Mod Pathol. 2010 Jul;23(7):991-9. doi: 10.1038/modpathol.2010.72.
- Valera A1, Balagué O, Colomo L, Martínez A, Delabie J, Taddeus-Heath L, et al. [IG/MYC rearrangements are the main cytogenetic alteration in plasmablastic lymphomas.](#) Am J Surg Pathol. 2010 Nov;34(11):1686-94. doi: 10.1097/PAS.0b013e3283181f3e29f.
- Castillo JJ. [Plasmablastic lymphoma: are more intensive regimens needed?](#) Leuk Res. 2011 Dec;35(12):1547-8. doi: 10.1016/j.leukres.2011.06.036.

Correspondencia:

Brady Beltrán Gárate

E-mail: bgbrady@hotmail.com