

## SECCIÓN DE CASOS CLÍNICOS

# Linfoma no Hodgkin en pacientes con SIDA. Presentación de un caso

Dra. Gabriela Ortega-Larrocea<sup>1</sup>, Dr. Juan Sierra-Madero<sup>2</sup>

## RESUMEN

Descripción clínica de un paciente con linfoma de sistema nervioso central asociado con el síndrome de inmunodeficiencia adquirida. El diagnóstico inicial de sospecha fue secundario a la presencia de neuritis óptica retrobulbar bilateral y parálisis del III par unilateral. El líquido cefalorraquídeo reveló reacción de la polimerasa en cadena positivo para Epstein Barr. El diagnóstico definitivo se estableció con biopsia cerebral estereostática.

**Palabras clave:** Neuritis óptica, parálisis del III par craneal, SIDA, linfoma no Hodgkin

## SUMMARY

We describe a clinical case of a patient with CNS lymphoma and AIDS, clinical follow-up of ocular signs, non invasive and invasive diagnostic tests, the suspected tumor diagnosis by Epstein-Barr positive CSF and the stereostatic brain biopsy that confirm the non-Hodgkin's lymphoma diagnosis.

CNS lymphoma should be suspected in AIDS patient with optic neuritis or other cranial nerve dysfunction.

**Key words:** Optic neuritis, III nerve palsies, AIDS, non-Hodgkin lymphoma.

## INTRODUCCIÓN

Los pacientes con síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) secundario a la infección por el virus VIH-1, tienen un riesgo elevado de tener neoplasias malignas durante el tiempo que viven con la infección (1). El linfoma, al igual que el sarcoma de Kaposi, se encuentra dentro de las neoplasias asociadas con SIDA. El riesgo de linfoma ha sido reportado como 60 veces más frecuente en la población VIH+ que en la población general. Se sabe que el virus de Epstein Barr juega un papel muy importante en la patogénesis del linfoma asociado con SIDA.

El uso actual de la terapia antirretroviral altamente activa (TARAA, equivalente a HAART en inglés) ha cambiado drásticamente la historia natural de la infección por VIH debido principalmente a la reducción generalizada de las infecciones oportunistas y la mejoría del sistema inmune deficiente por la infección. Sin embargo, algunos autores sugieren que la magnitud en la reducción de la incidencia de linfoma es mucho menor (2).

Las manifestaciones neurológicas del linfoma no-Hodgkin están determinadas principalmente por la estructura anatómica que se encuentra involucrada, las cuales habitualmente son parénquima cerebral, vasos sanguíneos intracraniales, leptomeninges y nervios craneanos periféricos.

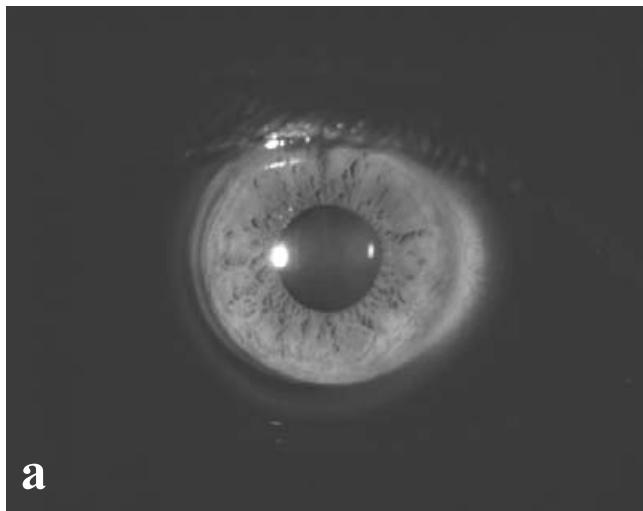
El objetivo de esta presentación es conocer las manifestaciones clínicas inusuales de un paciente con SIDA y linfoma no-Hodgkin.

## CASO CLÍNICO

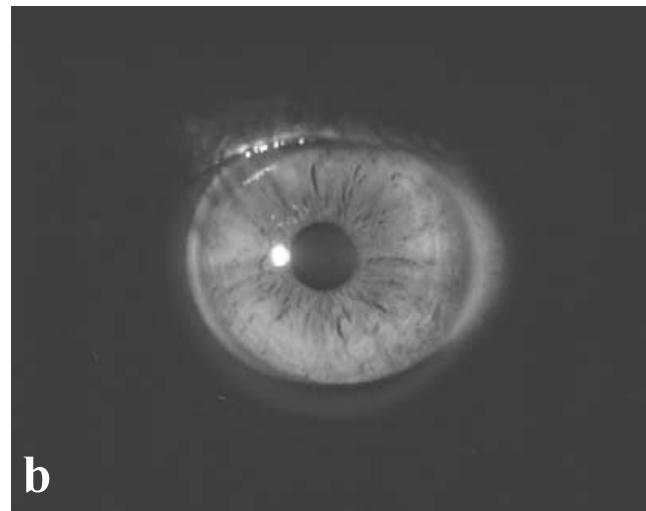
Masculino de 28 años de edad con infección por VIH y SIDA determinado por la presencia de candidiasis oral y neumonía por *Mycobacterium tuberculosis*, *Pneumocystis jirovecii* e *Histoplasma capsulatum* diagnosticada por biopsia pulmonar. Sus CD4 eran de 79 y la carga viral de 750 mil copias/ml. El tratamiento que se inició fue con isoniacida, rifampicina, itraconazol, trimetropim-sulfametoaxazol, efavirenz y trubada. Seis meses después del diagnóstico de

<sup>1</sup>Médico Especialista en Centro de Referencia en Oftalmología. Torre de Especialidades Médicas. Hospital Médica Sur. México, DF. Puente de Piedra 150-II-522, Toriello Guerra, Tlalpan 14050. Teléfono 56665636, miortega@imr.gob.mx

<sup>2</sup>Médico Especialista en Infectología. Torre de Especialidades Médicas. Hospital Médica Sur. México, DF. Puente de Piedra 150-II-312, Toriello Guerra, Tlalpan 14050.



a



b

Figs. 1a, 1b. Defecto pupilar aferente.

SIDA, presentó parálisis facial izquierda la cual se recuperó *ad integrum*, espontáneamente.

El motivo de consulta fue la pérdida súbita de la visión del ojo derecho con cefalea universal leve. A la exploración oftalmológica la capacidad visual era de 20/400 en el OD y 20/20 en el OI. Se encontró un defecto pupilar aferente (Figuras 1a, 1b), los movimientos oculares normales y la percepción al color estaba ausente en el OD y normal en el OI. La presión intraocular era de 10 mmHg, el segmento anterior y posterior eran normales en ambos ojos. Las CD4 eran 193 células T por ml y la carga viral para VIH no era detectable.

El estudio de resonancia magnética nuclear con y sin la administración de gadolinium era normal, la serología para sífilis negativa y el PPD de 15 mm. El estudio de líquido cefalorraquídeo era normal, la reacción en cadena de la polimerasa para *Toxoplasma gondii*, *Herpes simple* y *Herpes zoster* fueron negativas, para citomegalovirus < 200 copias, indeterminada. La prueba de tinta china y el cultivo fueron negativos.

Se estableció el diagnóstico clínico de neuritis óptica retrobulbar del ojo derecho y se inició la aplicación de bolos de metilprednisolona y ganciclovir intravenoso. La capacidad visual mejoró a 20/20 así como la percepción al color en el ojo derecho, los campos visuales mostraban un claro defecto campimétrico caracterizado por un escotoma de ambos cuadrantes inferiores (Figura 2).

Cinco meses después a este episodio inicio con pérdida aguda de la visión del ojo izquierdo. La capacidad visual del ojo derecho era 20/20 y 20/100 en el ojo izquierdo sin ninguna otra alteración. (Figura 3). Se aplicó una inyección de triamcinolona retrobulbar con recuperación de la visión completa a las 3 semanas.

Un mes después a la recuperación, acude por presentar diplopia y ptosis palpebral derecha así como cefalea occipital intensa. La capacidad visual era de 20/20 en ambos ojos. La movilidad ocular mostraba limitación a la aducción, infra y supraducción derechas. La hendidura palpebral era de

8 mm en OD y 11 mm OI. La exploración del segmento anterior y posterior era normal. Se estableció el diagnóstico de parálisis del III par derecho.

La resonancia magnética con gadolinium mostró un infiltrado diencefálico en los ganglios basales, el tálamo y el hipotálamo (Figura 4).

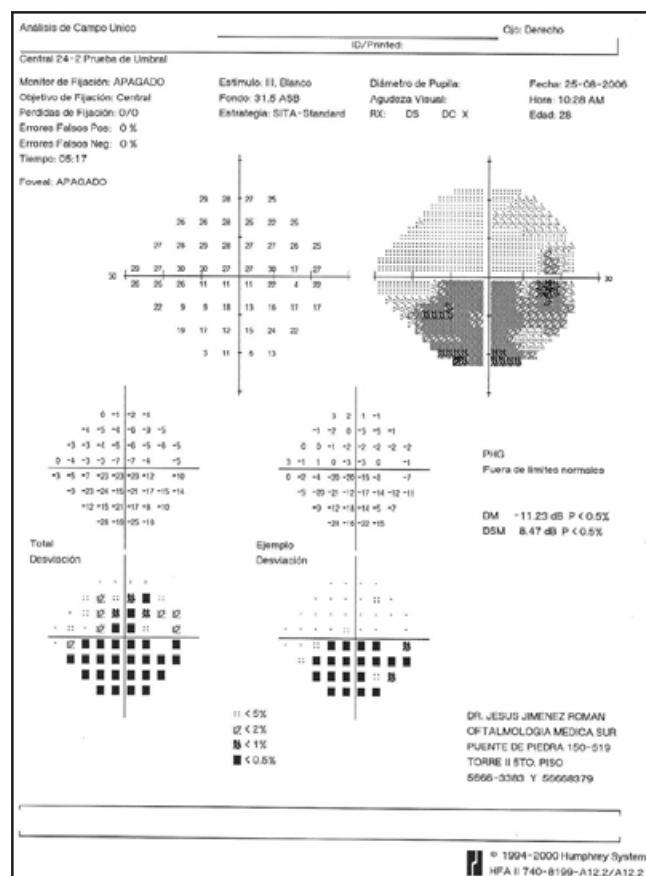


Fig. 2. Campos visuales que muestran escotomas de ambos cuadrantes inferiores.

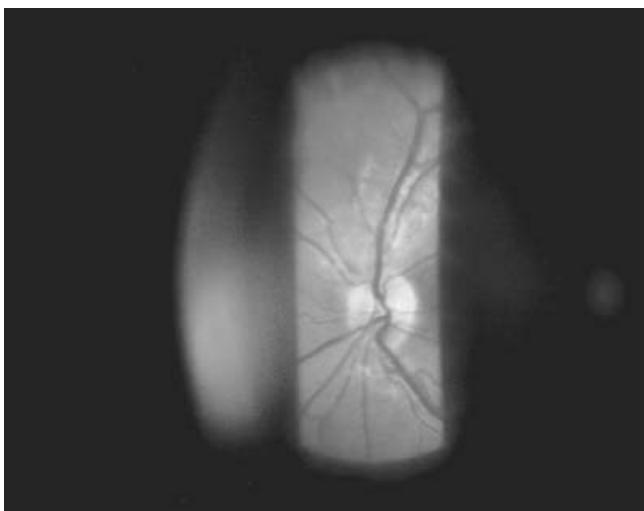


Fig. 3. Fondo de ojo normal

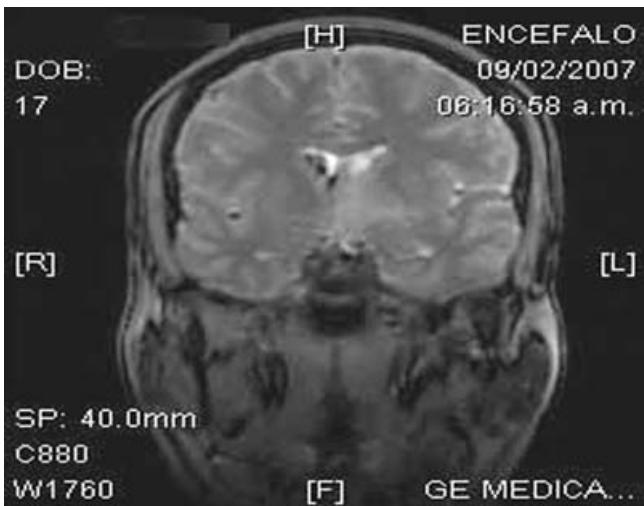


Fig. 4. Resonancia magnética que muestra infiltrado en los ganglios basales, el tálamo y el hipotálamo

El estudio citológico del líquido cefalorraquídeo mostró pleocitosis con 100% de monocitos, la PCR para *Mycobacterium tuberculosis* y toxoplasmosis fue negativa, para Epstein-Barr fue positiva y la prueba de tinta china negativa. Se inició tratamiento triple para tuberculosis así como esteroides sistémicos con poca mejoría a las 72 horas. Se decidió realizar biopsia cerebral estereotáctica la cuál confirmó el diagnóstico de linfoma no Hodgkin del tipo de células B grandes y difusas. Se inició tratamiento con radiación cerebral, quimioterapia con vincristina, prednisona, ciclofosfamida, doxorubicina y rituximab, con mejoría de la cefalea y recuperación de la movilidad ocular. Sobre vivió 17 meses después del diagnóstico. No se permitió la autopsia.

## DISCUSIÓN

La parálisis o paresia de nervios craneales ocurre comúnmente en pacientes con linfomas asociados con el sistema

nervioso central, reportado incluso hasta en 50% de los casos. El par craneal más afectado es el VII como sucedió en nuestro paciente. Sin embargo, la afección al III par ha sido reportada en muy pocas ocasiones y menos frecuente aún es la afección del I par (3, 4).

Desafortunadamente no se conoce la utilidad de la resonancia magnética contrastada para diagnosticar infiltración de pares craneales tales como el nervio óptico a lo largo de su trayecto. El cambio de imágenes cuando el paciente presentó el primer cuadro de neuritis retrobulbar a seis meses después cuando presentó parálisis de III par, fue dramático, inicialmente se diagnóstico tuberculosis meníngea con extensión a el tallo cerebral. La pobre respuesta al tratamiento y la prueba PCR para Epstein-Barr positiva obligaron a la toma de biopsia cerebral en la que se estableció el diagnóstico definitivo de linfoma cerebral de grandes células difusas tipo B. El tratamiento de esta neoplasia debe ser combinado con radio y quimioterapia. La sobrevida es menor al 20% a los 24 meses del diagnóstico (5-7).

En la consulta oftalmológica debemos considerar la posibilidad de este diagnóstico en individuos portadores del VIH independientemente del tratamiento antirretroviral que reciban.

## CONCLUSIONES

La disfunción de múltiples pares craneales en pacientes con SIDA debe alertarnos ante la posibilidad de linfomas relacionados con la infección.

## REFERENCIAS

- Costa H, Franco M, Hahn MD. Primary lymphoma of the central nervous system: a clinical-pathological and immunohistochemical study of ten autopsy cases. Arq Neuropsiquiatr 2006; 64:976-82.
- Eichler AF, Batchelor TT. Primary central nervous system lymphoma: presentation, diagnosis and staging. Neurosurg Focus 2006; 15:21.
- Bower M, Powles T, Nelson M y cols. Highly active antiretroviral therapy and human immunodeficiency virus-associated primary cerebral lymphoma. J Natl Cancer Inst 2006; 98:1088-91.
- Cingolani A, Fratino L, Scoppettuolo G, Antinori A. Changing pattern of primary cerebral lymphoma in the highly active antiretroviral era. J Neurovirol 2005; 11:38-44.
- Bhatti MT, Schmalfuss IM, Eskin TA. Isolated cranial nerve III palsy as the presenting manifestation of HIV-related large B-cell lymphoma: clinical, radiological and postmortem observations: report of a case and review of the literature. Surv Ophthalmol 2005; 50:598-606.
- Corti M, Villafañe F, Trione N y cols. Primary central nervous system lymphomas in AIDS patients. Enferm Infect Microbiol Clin 2004; 22:332-6.
- Lee LC, Howes EL, Bhisitkul RB. Systemic non-Hodgkin's lymphoma with optic nerve infiltration in a patient with AIDS. Retina 2002; 22:75-9.