

## A PROPÓSITO DE UN CASO: LINFOMA NO HODGKIN DE HIPOFARINGE EN PACIENTE CON INFECCIÓN POR VIH. REMISIÓN SIN TRATAMIENTO ESPECÍFICO PARA EL LINFOMA

**M. PEÑA ÁVILA\*, F. J. COGOLLUDO PÉREZ\*, M. SILVA GROSSO\*, J. M. SANTOS CORCHERO\*,  
M<sup>a</sup> J. TÉLLEZ MOLINA\*\*, M<sup>a</sup> C. MARTÍN RODILLA\*\*\*, J. POCH BROTO\***

\*SERVICIO ORL. \*\*SERVICIO DE ENFERMEDADES INFECCIOSAS Y AISLAMIENTO. \*\*\*SERVICIO DE ANATOMÍA  
PATOLÓGICA. HOSPITAL CLÍNICO SAN CARLOS. MADRID.

### RESUMEN

**L**os linfomas no Hodgkin (LNH) son comunes en pacientes con infección por Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH), pero es raro que aparezcan como linfomas primarios de laringe o hipofaringe. Presentamos el caso de un paciente al que se diagnosticó un LNH de alto grado a través de

una biopsia de una lesión primaria de seno piriforme, tomada por laringoscopia directa. Simultáneamente se le diagnosticó de infección por VIH. El interés de este trabajo reside en la remisión completa del linfoma al instaurar sólo la terapia específica frente al VIH.

**PALABRAS CLAVE:** Linfoma no Hodgkin. VIH. Seno piriforme. Laringe. Tratamiento.

### ABSTRACT

#### **HYPOPHARYNGEAL NON-HODGKIN'S LYMPHOMA IN A HIV PATIENT. REMISSION WITH NO SPECIFIC TREATMENT FOR LYMPHOMA. A CASE REVIEW**

**N**on-Hodgkin's lymphomas (NHL) are common in HIV patients, although it is rare for primary lymphomas to develop in the larynx or hypopharynx. We present the case of a patient that was diagnosed of a high degree NHL, following a biopsy

of the piriform sinus' lesion, taken by direct laryngoscopy. Simultaneously he was diagnosed as HIV. The interest of this paper is the total remission of the lymphoma seen after specific HIV treatment only.

**KEY WORDS:** Non-Hodgkin's lymphoma. HIV. Piriform sinus. Larynx. Treatment.

Presentado en el LII Congreso Nacional de la SEORL-2001

**Correspondencia:** Marta Peña Ávila. Servicio ORL. Hospital Clínico San Carlos. C/ Prof. Martín Lagos, S.N. 28040 Madrid.

**Fecha de recepción:** 17-6-2002

**Fecha de aceptación:** 5-12-2002

## INTRODUCCIÓN

El linfoma no Hodgkin (LNH) ocupa el segundo lugar en frecuencia entre las neoplasias vinculadas con el SIDA, tras el sarcoma de Kaposi<sup>1</sup>. Los LNH asociados a VIH suelen ser extranodales; sus áreas de afectación principales son sistema nervioso central (SNC), médula ósea, íleo, anillo de Waldeyer y cavidad oral, ano-recto, estómago y colon<sup>2</sup>.

Pueden aparecer en órganos que carecen de tejido linfoide organizado, como el estómago o la glándula tiroides<sup>3</sup>. La localización en cabeza y cuello es la segunda en frecuencia<sup>4</sup>. Los linfomas del área ORL aparecen más frecuentemente en amígdala palatina, seguida de rinofaringe, base de lengua, glándulas salivales y senos paranasales. La sintomatología más frecuente consiste en disfonía, disfagia, disnea, linfoadenopatías cervicales, obstrucción nasal, diferentes síntomas otológicos y perdida de peso<sup>5,6</sup>. A menudo, la afectación linfomatosa del área ORL es la expresión extranodal de la enfermedad sistémica. Así, la aparición de LNH en el anillo de Waldeyer implica un alto riesgo de afectación del aparato digestivo (12-19%)<sup>4</sup>. Los linfomas de localización primaria en la laringe son muy infrecuentes<sup>4</sup>; representan el 1% de las neoplasias laríngeas<sup>6</sup>. Generalmente se trata de LNH de celularidad B<sup>7</sup>. El origen de los linfomas laríngeos parece ser el tejido linfoide de la lámina propia de la supraglótis, principalmente epiglotis y ventrículos laríngeos<sup>4</sup>. El 80% de estos linfomas se presentan en vestíbulo y región aritenoepiglótica, extendiéndose a epiglotis e hipofaringe. Debido a esto aparecen generalmente como lesiones submucosas supraglóticas, polipoideas, de superficie lisa y no ulceradas<sup>7</sup>.

## CASO CLÍNICO

Presentamos el caso de un paciente varón de 34 años, sin antecedentes personales de interés. Acude a urgencias de ORL presentando un cuadro de odinofagia de 2 meses de evolución, exacerbado en las dos últimas semanas. Refería dolor selectivo en el lado derecho. El cuadro se acompañaba de malestar general y pérdida de 10 kg en los dos últimos meses. No disnea, ni cambios en la voz, ni fiebre. Por laringoscopia indirecta y fibroscopia se apreció una lesión ulcerada con material necrótico que cubría la pared lateral y posterior del seno piriforme derecho, alcanzando repliegue faringo-epiglótico; igualmente, existía edema y engrosamiento de la pared faríngea y banda derecha. El resto de la exploración ORL resultó sin hallazgos.

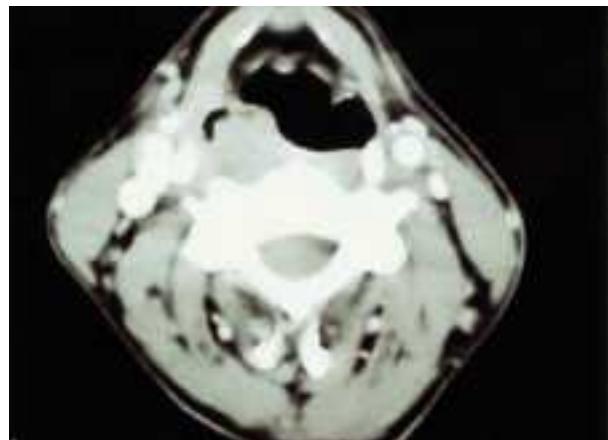


Figura 1. Imagen del CT previo a la instauración del tratamiento antirretroviral, en la que se aprecia ocupación del seno piriforme derecho.

Ante el mal estado general se decidió ingreso para estudio con diagnóstico de sospecha de neoplasia de seno piriforme derecho. El sistemático de sangre fue normal. En el CT cervical (noviembre del 99) se observó una lesión de características submucosas en seno piriforme derecho de 2x4 cm; comenzaba a nivel suprahioideo y se extendía caudalmente a lo largo del seno piriforme, desapareciendo la lesión a nivel de glotis (Figura 1). No existían adenopatías de tamaño significativo.

La evolución inicial fue desfavorable, presentando picos febriles a pesar del tratamiento antibiótico (hemocultivos negativos). Se realizó toma de biopsia, informada como linfoma B periférico difuso de célula grande rico en células T (Figura 2). La serología detectó infección por VIH (estadio C3: CD4 1%).



Figura 2. Imagen histológica a pequeño aumento (tinción de hematoxilina-eosina). En ella se aprecia el tejido linfoide creciendo bajo el epitelio estratificado faríngeo.

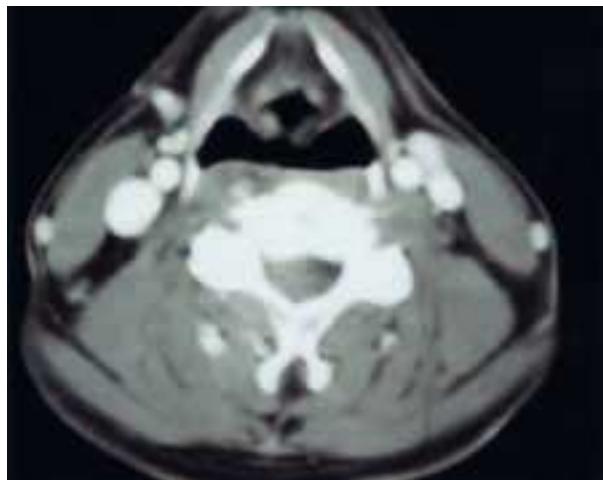


Figura 3. Imagen del CT de control tras la instauración del tratamiento antirretroviral. Se aprecia la desaparición de la masa que ocupaba el seno piriforme derecho.

El Servicio de Hematología, Aislamiento y Enfermedades Infecciosas se encargó de su tratamiento. En el estudio de extensión, no se apreciaron adenopatías a otros niveles. Se tomó biopsia de médula ósea, no observándose células de Reed-Stenberg (serie roja y mieloide conservada). La radiografía y CT de tórax mostraban infiltrados alveolares bibasales. Esto, junto a la clínica, determinó el inicio del tratamiento con trimetropim-sulfametoxazol, oxigenoterapia y corticoides bajo la sospecha de infección por *P. carinii*.

El paciente mejoró desde el punto de vista respiratorio y quedó asintomático. Fue dado de alta siendo el tratamiento domiciliario: trimetropim-sulfametoxazol, prednisona, fluconazol, estavudina, lamivudina, indinavir, azitromicina y ácido fólico. La respuesta fue muy favorable por lo que se decidió no comenzar un tratamiento agresivo para el linfoma, con quimio- ni radioterapia, manteniendo sólo el pautado para la infección por VIH.

En revisiones posteriores se ha observado la reducción de la masa del seno piriforme hasta su total remisión (Figura 3).

En el momento actual (26 meses de seguimiento) el paciente se encuentra asintomático y sólo recibe tratamiento para la infección por el VIH (que incumple parcialmente). En su última revisión presentó CD4 9 % con carga viral indetectable.

## DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

Pese a que actualmente se acepta que el tratamiento de LNH en VIH pasa por la aplicación de

terapias intensivas, creemos que el caso que nos ocupa es un ejemplo de cómo la historia natural de un tumor (en concreto los linfomas) puede variar en presencia de este virus. El caso que presentamos no ha precisado hasta ahora de terapia intensiva, respondiendo el linfoma al tratamiento inicialmente pautado para el VIH. Este caso es también interesante como ejemplo de presencia de patología ORL como primer síntoma en el diagnóstico de una infección por VIH.

Cabría preguntarse qué sentido tiene el tratamiento intensivo del LNH en pacientes con VIH, ya que aún llegándose a controlar el linfoma los enfermos acabarán falleciendo por las complicaciones infecciosas o por otras neoplasias. En cualquier caso, lo más conveniente sería adaptar las distintas modalidades de tratamiento a cada paciente concreto. En enfermos donde el LNH sea el evento terminal de la enfermedad, la actitud terapéutica debería ser exclusivamente paliativa para mantener una calidad de vida aceptable. En pacientes con un mejor pronóstico inicial, la quimioterapia podrá proporcionar una supervivencia más prolongada y frecuentemente una mejor calidad de vida. Éste último grupo, aunque reducido, realmente podrá beneficiarse de los tratamientos actuales para la infección por VIH y de los progresos llevados a cabo en el tratamiento de los linfomas.

Recientemente se han creado protocolos de tratamiento del LNH-VIH en función de la presencia o ausencia en los enfermos de factores pronósticos, según éstos sean favorables o desfavorables<sup>8-10</sup>. Aunque está claro que las infecciones oportunistas frecuentemente complican el tratamiento, en el momento actual no existe información precisa que recoja el efecto de la quimioterapia sobre la viremia<sup>11,12</sup>. Es importante considerar los pros y contras de la combinación de drogas antirretrovirales y quimioterapia. Una potencial ventaja del tratamiento antirretroviral es que la supresión viral podría limitar el daño debido al VIH durante la quimioterapia y permitir el desarrollo de respuesta inmune antitumoral (esto podría también reducir la producción asociada al VIH de factores proinflamatorios como IL-6, que han sido propuestas como un cofactor potencial en la linfomagenésis del LNH-VIH). La ausencia de terapia antirretroviral podría activar virus oncovírgenes como el del Kaposi o el virus del Herpes tipo 8, que juegan un papel importante en la linfomagenésis. Por otro lado, cabría hablar de que las toxicidades superpuestas y las interacciones farmacocinéticas entre los antirretrovirales y la quimioterapia podrían afectar el índice terapéuti-

co de dichas sustancias. El incremento de la toxicidad podría retrasar los ciclos de quimioterapia o reducir sus dosis, con la posibilidad de comprometer la curación del linfoma. La toxicidad también puede afectar negativamente al propio tratamiento antirretroviral, poniendo en peligro el freno sobre el VIH. La quimioterapia es linfotóxica y puede depleccionar los CD4 más de un 50% independientemente de la infección por el VIH.

En conclusión, la terapia óptima para el SIDA-LNH no ha sido definida. En el momento actual se tiende a tratar de forma intensiva únicamente al subgrupo de pacientes con factores favorables (buen estado general, cifra aceptable de linfocitos CD4). Aunque se trata de un subgrupo minoritario de enfermos, en ellos la tasa de remisiones se acerca a la obtenida en individuos no infectados por el VIH.

---

## REFERENCIAS

---

- 1.- Patow C. Human immunodeficiency virus and associated malignancies. *Otolaryngol Clin North Am* 1992; 6: 1369-84.
- 2.- Isaacson PG, Norton AJ. Extranodal lymphoma in immunodeficiency states. In *Extranodal Lymphomas*. 1st Edition. Churchill Livingstone. Edinburgh 1994; 299-313.
- 3.- Pérez MC, Plaza Mayor G, Villa-lón Blanco L. Linfoma laríngeo primario. *Acta Otorrinolaringol Esp* 1999; 50: 68-71.
- 4.- Hory HP, Ferlito A, Carlone A. Laryngeal lymphoma derived from mucosa-associated lymphoid tissue. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1996; 105: 577-83.
- 5.- Paya LM, Portilla J, Lopez JR, Talavera J. Linfoma Laríngeo primario. *Acta Otorrinolaringol Esp* 1994; 45: 129-31.
- 6.- Simo R, Hartley C, Molik T, Wilson GE, Taylor PH, Mandal BK. Primary non-Hodgkin's lymphoma of the larynx in an AIDS patient. *J Laryngol Otol* 1998; 112: 77-80.
- 7.- Morgan K, MacLennan KA, Narula A, Bradley PJ, Morgan DAL. Non-Hodgkin lymphoma of the Larynx (stage IE). *Cancer* 1989; 64: 1123-7.
- 8.- Levine A. Acquired Immunodeficiency Syndrome-Related Lymphoma: Clinical Aspects. *Semin Oncol* 2000; 27: 442-453.
- 9.- Sparano J. Treatment of AIDS-related lymphoma. *Curr Opin Oncol*. 1995; 7: 442-449.
- 10.- Little R, Yarchoan R, Wilson WH. Systematic Chemotherapy for HIV-associated lymphoma in the era of highly antiretroviral therapy. *Curr Opin in Oncol* 2000; 12: 438-444.
- 11.- Tirelli U, Bernardi D. Impact of HAART on the clinical management of AIDS-related cancers. *Eur J of Cancer* 2001; 31: 1320-1324.
- 12.- Rabkin C S. AIDS and cancer in the era of highly active antiretroviral therapy (HAART). *Eur J Cancer* 2001; 37: 1316-1319.