



CASO CLÍNICO

Compresión medular por linfoma B difuso de célula grande en columna torácica en paciente con infección por VIH no diagnosticada. Reporte de caso



Helbert Martín-V^a, Carlos Alberto Sánchez-Correa^b, Frank Mario Herrera-Méndez^c y Carlos Segundo Montero-Silva^{d,*}

^a Residente III año Ortopedia y Traumatología, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia

^b Residente III año Ortopedia y Traumatología, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia

^c Especialista en Cirugía Ortopédica de Columna, Hospital Universitario San Ignacio, Bogotá, Colombia

^d Especialista en Cirugía Ortopédica de Columna, Hospital Universitario San Ignacio, Bogotá, Colombia

Recibido el 31 de marzo de 2020; aceptado el 7 de octubre de 2022

Disponible en Internet el 18 de octubre de 2022

PALABRAS CLAVE

Linfoma no Hodgkin;
Columna vertebral;
Infecciones por VIH;
Neoplasias de la
columna vertebral

Resumen El linfoma no Hodgkin difuso de célula B grande corresponde a un tipo raro de tumor que se ha visto asociado a infección por VIH. Se presenta el caso de un paciente masculino con una presentación inusual de linfoma en columna con compresión medular a nivel de T12 el cual adicionalmente cursa con una infección por VIH diagnosticada durante la misma hospitalización. Se realiza un manejo quirúrgico por compresión medular aguda y posterior coadyuvancia con quimioterapia esquema R-EPOCH con una mejoría significativa en la clínica del paciente en las siguientes semanas.

© 2022 Sociedad Colombiana de Ortopedia y Traumatología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

KEYWORDS

Non-Hodgkin's
lymphoma;
Spine;
HIV infections;
Spinal neoplasms

Medullary compression after diffuse large B cell lymphoma at thoracic spine in an undiagnosed HIV positive patient: A case report

Abstract Diffuse large B cell lymphoma is a rare kind of non-Hodgkin's lymphoma that has been associated to HIV infection. This case report presents a male patient with an unusual case of lymphoma in the spine with medullary compression at T12. At the same time, he was diagnosed with a previously unknown HIV infection. The patient is intervened for the acute medullary compression with additional chemotherapy with a R-EPOCH scheme achieving significant improvement after a few weeks.

© 2022 Sociedad Colombiana de Ortopedia y Traumatología. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: sanchez210590@gmail.com (C.S. Montero-Silva).

Introducción

El linfoma no Hodgkin de célula B en columna tiene una incidencia baja y su presentación asociada a VIH es rara. En la literatura se encuentran pocos reportes de caso de linfoma primario en columna con compresión medular en paciente con VIH cuyo diagnóstico no era conocido en el momento de la atención inicial. Se presenta un caso de paciente de 49 años con una compresión medular en T12 secundaria a linfoma B difuso de célula grande, con diagnóstico confirmado por patología.

Descripción del caso

Paciente de 49 años con cuadro clínico de dolor agudo en miembro inferior derecho y lumbar, de cinco meses de evolución sin compromiso neurológico, con estudio previo extrahistológico por lesiones vertebrales, con reporte de biopsia percutánea de lesión en región lumbar con diagnóstico no concluyente de posible linfoma de células T (Infiltrado linfocitario T de predominio supresor/citotóxico (CD8 positivo), agregados linfoides B reactivos para CD20). De igual forma con imágenes extrahistológicas (figura 1) de columna lumbar con presencia de masa infiltrativa a nivel de L4 con extensión hacia canal medular sin compresión de esta.

En el seguimiento, el paciente debuta con debilidad en miembros inferiores desde flexores de cadera y pérdida súbita de control de esfínteres. Posteriormente, se hospitaliza para la realización de estudios complementarios indicados por servicio de hemato oncología y se identifica una infección por VIH de novo (estadio III CD4 57 y carga viral 330 copias). Como único hallazgo adicional, se identifica en el abdomen una adenomegalia mesentérica adyacente a asas de yeyuno proximal.

Adicionalmente en RNM de columna torácica se confirma masa sólida infiltrativa de localización paravertebral bilateral a la altura de los cuerpos vertebrales de T11-L1 con infiltración secundaria de la totalidad del cuerpo vertebral de T12 con fractura patológica (figura 2).

Durante la hospitalización, el paciente presenta un episodio de taquicardia supraventricular con requerimiento de cardioversión farmacológica y eléctrica en varias ocasiones, con posterior vigilancia en Unidad de Cuidados Intensivos. Una semana después presenta paresia de miembros inferiores asociado a tenesmo vesical. Al examen físico de miembros inferiores se evidencia: fuerza 1/5 (logrando únicamente contracción de cuádriceps bilateral), alteraciones sensitivas distales principalmente en miembro inferior izquierdo, y reflejos osteotendinosos patelar - aquiliano +/-++++.

Dado lo anterior, se administra corticoide con leve respuesta, posteriormente paciente es llevado a manejo quirúrgico 3 días después para descompresión en nivel torácico. Se realizó un manejo quirúrgico de la compresión medular aguda mediante una descompresión a nivel de T12 con laminectomía, artrodesis con instrumentación posterior con

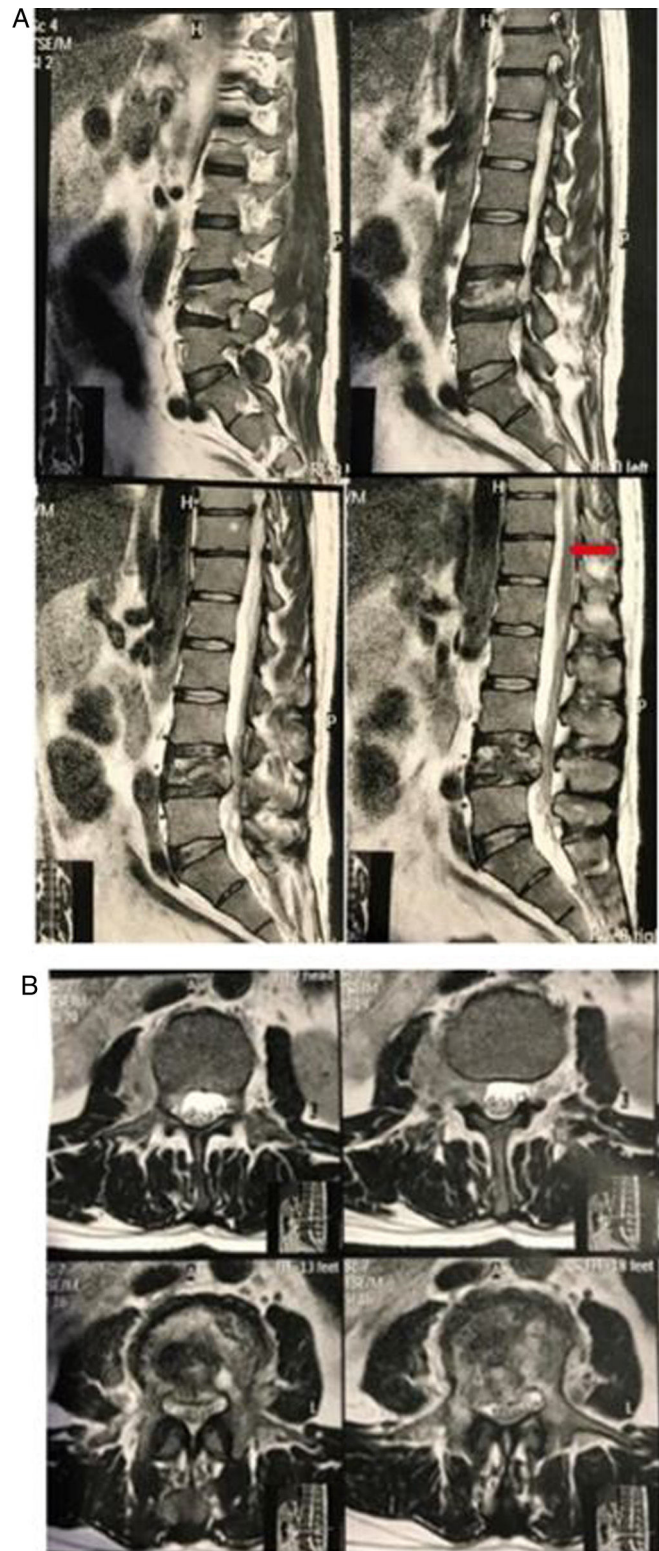


Figura 1 A y B. RMN dos meses antes de consulta inicial del paciente con compromiso vertebral de L4 con compresión radicular. Nótese ligeros cambios que sugieren infiltración a nivel de T12 (flecha).



Figura 2 A. y B. RMN control 2 meses después de tomada la inicial. Nótese la fractura en T12 con compromiso al canal.

barras y tornillos de T10 - L2 más exploración de canal y vertebroplastia de L4 (figura 3). Los reportes de los cultivos tomados en cirugía (descartando diagnóstico diferencial de infección) fueron negativos para gérmenes comunes atípicos y micobacterias.

La patología reportó un Linfoma B Difuso de Célula Grande, Fenotipo Centro Germinal, de alto grado de malignidad. Con células tumorales positivas para CD20, CD10, Bcl2 y Bcl6, con un índice de proliferación celular (Ki67) del 95% y expresión del 60% de C-Myc. El CD3 identifica escasos linfocitos T entremezclados. El CD68 muestra abundantes histiocitos. El MUM-1 y el CD138 evidencian escasos plasmocitos.

Inicia tratamiento con quimioterapia con esquema R-EPOCH específico para pacientes con VIH (Rituximab, metotrexate, etopósido, doxorubicina, vincristina, ciclofosfamida y prednisona) con duración estimada de 6 ciclos.

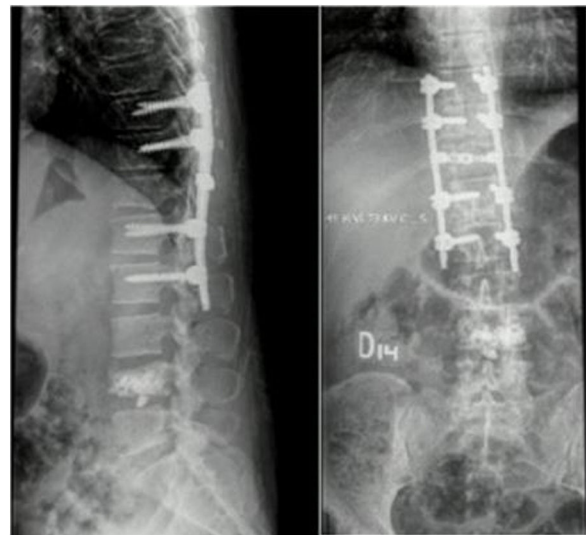


Figura 3 Radiografías postquirúrgicas, con instrumentación en T10-L1 y vertebroplastia en L4.

Durante el seguimiento postquirúrgico a 2 meses el paciente presenta una mejoría significativa de su déficit neurológico con restablecimiento de la movilidad y fuerza en miembros inferiores y un adecuado control de esfínteres.

Discusión

La infección por VIH se ha visto asociada al desarrollo de neoplasias principalmente linfomas debido a la alteración en la inmunidad¹⁻³. El linfoma no Hodgkin (LNH) representa el 85% de los casos de linfoma en columna y la mayoría son linfomas difusos de células B grandes^{4,5}. El linfoma diseminado de célula B grande (LDCBG) es un subtipo de linfoma no Hodgkin poco frecuente, abarca el 2.6% de los linfomas relacionados con SIDA^{6,7} de comportamiento agresivo que ocurre a menudo en pacientes VIH y se ha visto una disminución en su número desde la aparición de la terapia antirretroviral combinada^{2,8}. Aparece en todos los grupos etarios con una mayor incidencia en la 5-6 décadas y se ha visto una relación hombre: mujer de 1.6:1⁴. El LDCBG se encuentra compuesto en 80% de los casos de células que simulan centroblastos del centro germinal⁸, Inmuno-histoquímicamente, las células linfoides son CD20 y CD3-. El LDCBG que involucra el espacio epidural espinal podría clasificarse en células de centro B germinales (CBG) (CD10⁺ o CD10⁻ / BCL-6⁺ / MUM1-) y no CBG (CD10⁻ / BCL-6⁻ o CD10⁻ / BCL6⁺ / MUM1-) tipo. La proporción de CBG con respecto al subgrupo no CBG fue significativamente mayor en la columna vertebral DLBCL (17: 9) que en CNS DLBCL (5:16)⁹.

Los linfomas no Hodgkin en columna tienen una presentación rara con una incidencia que varía del 0,1 a 6,5% y corresponden a manifestaciones tardías de una enfermedad sistémica diseminada^{1,6}. La columna torácica es la que principalmente se encuentra comprometida y puede involucrar la infiltración del cuerpo vertebral, el espacio epidural y rara vez la médula espinal en cuyo caso el compromiso puede ser primario o por compresión en el contexto de la enfermedad diseminada (1- 5% de los casos)^{4,6,10}. Adicionalmente la recuperación neurológica se ha reportado como

peor en el contexto de inmunosupresión ^{1,6,10}. Harris reporta un caso de compresión de cordón espinal en el contexto de una infección por VIH no diagnosticada ⁶.

El paciente con linfoma y compromiso en columna puede cursar con dolor debilitante de predominio en la región toracolumbar, compromiso neurológico por compresión medular o pérdida de la estabilidad en columna por fracturas o infiltración ^{6,10}.

Es importante tener presente el diagnóstico diferencial con metástasis secundaria, hematomas e infección ^{1,4}.

En las imágenes diagnósticas es importante evaluar la posible destrucción ósea o la erosión en la tomografía computarizada o la radiografía la cual puede ser sugestiva de linfoma. Sin embargo, la localización epidural del linfoma espinal es más común y se presenta en la RM como un tumor homogéneo iso o hipointenso que involucra múltiples segmentos con realce de contraste ⁴. La ausencia de hiperintensidad, aunque no es un hallazgo constante, ayuda a diferenciarla de metástasis o hematomas ⁴.

En la literatura se proponen diversas opciones para el manejo de esta patología, no obstante, no existe un consenso frente al mejor manejo. El uso concomitante de radioterapia y quimioterapia con protocolos hiper - CVAD o CHOP (ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina y prednisona) ha dado buenos resultados ^{8,11}, sin embargo, la mayoría de estudios se presentan en pacientes sin compromiso neurológico por compresión medular ^{4,8}.

Por lo anterior, el papel de la cirugía es altamente debatido y parecieran existir algunas indicaciones para dicho abordaje: compromiso neurológico severo de Novo asociado a inestabilidad o compromiso neurológico moderado que no mejore tras 2 semanas de manejo con quimioterapia ⁸. No obstante, no existe consenso para su aplicación.

En los pacientes con compresión medular existe evidencia en la literatura que demuestra mejores resultados en cuanto a recuperación neurológica con la descompresión quirúrgica más radioterapia, en comparación con la radioterapia sola ^{10,12-14}.

Independiente del inicio de manejo con quimio y radioterapia, con o sin asociación a manejo quirúrgico, la sobrevida de esta patología ha sido reportada satisfactoria al superar el 80% a 5 e incluso 10 años en linfoma No hodgkin ^{5,8,15}. Aun así cuando el compromiso se presenta en columna, las series de casos reportan una menor supervivencia de 36% a 2 años ^{4,10}. Adicionalmente, no se dispone de información en cuanto a supervivencia en contexto de infección por VIH, aunque la era de manejo quimioterapéutico presenta un panorama favorable ^{2,8}.

En este caso en particular se decidió manejo quirúrgico por la urgencia en paciente que debuta con infección por VIH sin control de su enfermedad. A pesar del alto riesgo de infección y/o complicaciones asociadas, ante el catastrófico escenario de una paraplejía o déficit neurológico permanente, es claro que un manejo conservador no brindaría resultados satisfactorios.

De igual forma, llama la atención la rápida evolución de la lesión en T12 con solo dos meses de diferencia entre controles imagenológicos, lo cual también refleja la agresividad de la enfermedad.

La compresión medular en contexto de un linfoma vertebral en pacientes con VIH corresponde una urgencia

quirúrgica que debe ser manejada de forma temprana e integral. La evidencia actual, aunque de baja calidad, presenta como estándar de manejo la quimio y radioterapia, dejando la cirugía para condiciones en que exista un franco compromiso neurológico. El diagnóstico adecuado no es sencillo y es frecuente un inicio tardío de tratamiento. No obstante, con el advenimiento de terapias sistémicas no quirúrgicas los resultados son prometedores. Considerando lo anterior, en lesiones malignas de gran proliferación celular, es de vital importancia el diagnóstico y tratamiento médico temprano, particularmente si existe compromiso vertebral, para evitar invasión del canal medular y desenlaces neurológicos adversos. Finalmente, es necesario disponer de mejor evidencia para la toma de decisiones, sin embargo, la baja incidencia de esta patología hace difícil disponer de estudios adecuados.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

- Seo JY, Ha KY, Kim MU, Kim YC, Kim YH. Spinal cord compression by B-cell lymphoma, unclassifiable, with features intermediate between diffuse large B-cell lymphoma and Burkitt lymphoma in a patient seropositive for human immunodeficiency virus: A case report. *J Med Case Rep.* 2014;8:1-4, <http://dx.doi.org/10.1186/1752-1947-8-324>.
- Besson C, Lancar R, Prevot S, Algarte-Genin M, Delobel P, Bonnet F, et al. Outcomes for HIV-associated diffuse large B-cell lymphoma in the modern combined antiretroviral therapy era. *Aids.* 2017;31:2493-501, <http://dx.doi.org/10.1097/QAD.0000000000001652>.
- Castillo J, Pantanowitz L, Dezube BJ. HIV-associated plasmablastic lymphoma: Lessons learned from 112 published cases. *Am J Hematol.* 2008;83:804-9, <http://dx.doi.org/10.1002/ajh.21250>.
- Moussaly E, Nazha B, Zaarour M, Paul J. Primary Non-Hodgkin's Lymphoma of the Spine: A Case Report and Literature Review. 2015;6:459-63, <http://dx.doi.org/10.14740/wjon947w>.
- Kim S-K, Lee S-H, Kim E-S, Eoh W. Diffuse Large B-Cell Lymphoma Mimicking Schwannoma of Lumbar Spine. *Korean J Spine.* 2016;13:71-3, <http://dx.doi.org/10.14245/kjs.2016.13.2.71>.
- Harris E, Butler JS, Cassidy N. Aggressive plasmablastic lymphoma of the thoracic spine presenting as acute spinal cord compression in a case of asymptomatic undiagnosed human immunodeficiency virus infection. *Spine J.* 2014;14, <http://dx.doi.org/10.1016/j.spinee.2013.12.018>.
- Wada N, Kohara M, Ikeda J, Hori Y, Fujita S, Okada M, et al., Diffuse large B-cell lymphoma in the spinal epidural space: A study of the Osaka Lymphoma Study Group. *Pathol Res Pract.* 2010;206:439-44, <http://dx.doi.org/10.1016/j.prp.2010.02.003>.
- Friedberg JW, Fisher RI. Diffuse Large B-Cell Lymphoma. *Hematol Oncol Clin North Am.* 2008;22, <http://dx.doi.org/10.1016/j.hoc.2008.07.002>, 941-ix.
- Córdoba-Mosqueda ME, Guerra-Mora JR, Sánchez-Silva MC, Vicuña-González RM, Torre AI. Primary Spinal Epidural Lymphoma As a Cause of Spontaneous Spinal Anterior Syndrome: A Case Report and Literature Review. 2017:3-6, <http://dx.doi.org/10.1055/s-0036-1597692>.

10. Hashi S, Goodwin CR, Ahmed AK, Sciubba DM. Management of extranodal lymphoma of the spine: a study of 30 patients. 2018;7, <http://dx.doi.org/10.2217/cns-2017-0033>.
11. Coiffier B. Rituximab in combination with CHOP improves survival in elderly patients with aggressive non-Hodgkin's lymphoma. *Semin Oncol*. 2002;29 2 SUPPL. 6:18–22, <http://dx.doi.org/10.1053/sonc.2002.32749>.
12. Chang CM, Chen HC, Yang Y, Wang RC, Hwang WL, Teng CLJ. Surgical decompression improves recovery from neurological deficit and may provide a survival benefit in patients with diffuse large B-cell lymphoma-associated spinal cord compression: A case-series study. *World J Surg Oncol*. 2013;11:1, <http://dx.doi.org/10.1186/1477-7819-11-90>.
13. Akgül T, Bilgin Y, Karademir G. The great mimicker at thoracolumbar spine: NonHodgkin's lymphoma. *Int JSurg Case Rep*. 2017;39:267–70, <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijscr.2017.08.034>.
14. Peng X, Wan Y, Chen Y, Chen L, He A, Liao W, et al. Primary non-Hodgkin's lymphoma of the spine with neurologic compression treated by radiotherapy and chemotherapy alone or combined with surgical decompression. *Oncol Rep*. 2009 May;21:1269–75, <http://dx.doi.org/10.3892/or.00000350>.
15. Tang Y, Yang X, Xiao J, Liu K, Yan W, Song D, et al. Clinical outcomes of treatment for spinal cord compression due to primary non-Hodgkin lymphoma. *Spine J*. 2013;13:641–50, <http://dx.doi.org/10.1016/j.spinee.2012.11.054>.