

# CAS CLÍNIC: Perfil del pacient

- Home.
- 45 anys.
- Al·lèrgies: NC
- Fumador de 2 paquets/dia, ex enòlic (2 anys) i exADVP (4 anys).

# Antecedents mèdics:

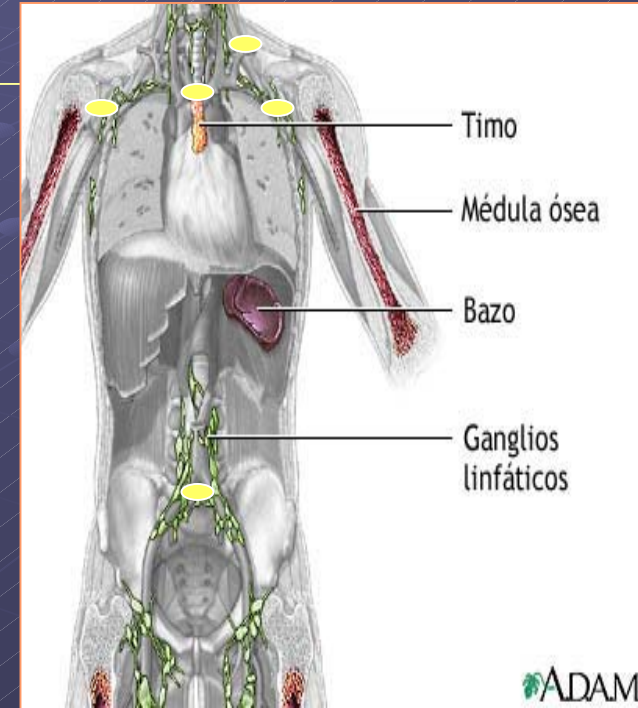
- HIV diagnosticat el 1999
  - Tractament antiretroviral durant 1999-2002  
(*zidovudina+Epivir+Viracept//Lamivudina +Zidovudina+Abacavir*)
  - Reinici tractament el 2006 (*Abacavir, Lamivudina, Efavirenz*)
  - Actualment (*Fosamprenavir+Emtricitabina+Tenofovir+Ritonavir*)
  - Control 03-06: CD4=314/mm<sup>3</sup> (tractament si CD4<500/mm<sup>3</sup>),  
Càrrega viral 374 (objectiu indetectable)  
No infeccions oportunistes
- Cirrosi hepàtica per VHC, sense descompensacions
- Úlcus gàstric 1997 (*tractament erradicador*)
- Sífilis primària fa 30 anys sense complicacions  
(*penicil·lina*)
- Safenectomia i varicectomia bilateral el 1992
- Ptosis bilateral

# Motiu de l'ingrés

Desembre 2005 - Març 2006:

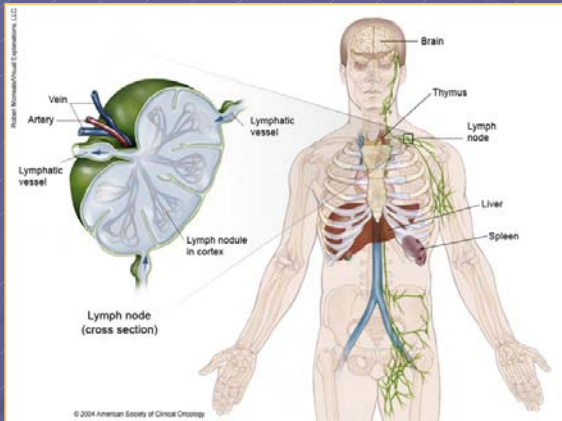
Repetits ingressos per síndrome febril associat a adenopaties, hepato-esplenomegàlia, exantema, sudoració nocturna.

- ✓ Hemograma: pancitopènia (transfusions)
- ✓ Hemocultius i PPD: negatius.
- ✓ PAAF gangli laterocervical:  
limfadenitis reactiva, hiperplàsia fol·licular.
- ✓ Biòpsia medul·la: normal.
- ✓ Biòpsia hepàtica: cirrosi.
- ✓ TC cervical: adenopaties laterocervicals i mandibulars.
- ✓ TC toraco-abdominal: esplenomegàlia, adenopaties mediastíniques, axil·lars bilaterals i retroperitoneals *augmentades de mida.*



# Motiu de l'ingrés

Març 2006:



✓ **Biòpsia adenopatia cervical:**  
Adenitis reactiva amb patró d'hiperpàsia fol·licular, amb un component blàstic associat (expressió T i B) presumiblement reactiu.

**Evolució durant l'ingrés:** Millora de l'estat general (afebril i pràcticament asimptomàtic).

Segueix controls a consultes externes d'infeccioses.

# Motiu de l'ingrés

Maig 2006:

- Prurit i exantema.
- Febre, sensació distèrmica i augment de les adenopaties.
- Diarrees, vòmits i dolor abdominal tipus còlic.

✓ **Clostridium** : negatiu.

✓ Estudi de paràsits en femta: *blastocystis hominis*

Tractament : Metronidazol

**Evolució durant l'ingrés:**

Rash papulós-pruriginós : es suspèn el metronidazol i el cotrimoxazol (*P. Jiroveci*)

Resolució de les diarrees. Millora estat general.

# Motiu de l'ingrés

Juny 2006:

Ingrés febre 39° C d'una setmana evolució, astènia, distensió abdominal.  
Dispnea d'esforç, tos seca

✓ **Hemograma:** pancitopènia

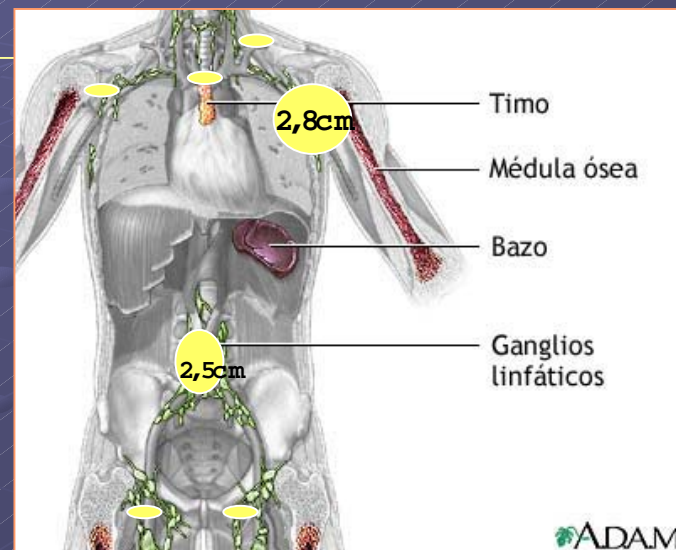
✓ **TC toraco-abdominal:**

- Múltiples conglomerats adenopàtics en axil·les

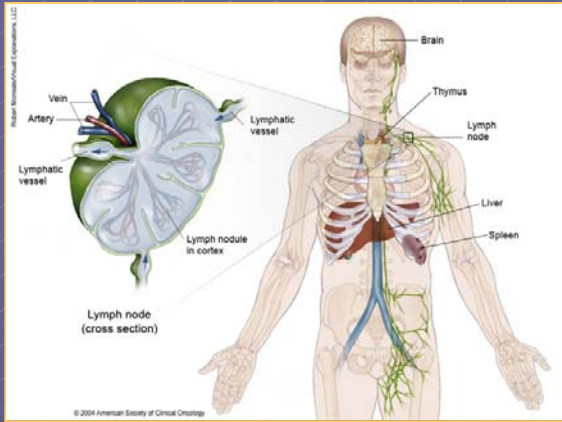
- Adenopaties de gran volum en hilis pulmonar i mediastí.

- Adenopaties celíaques, retroperitoneals, en cadenes ilíiques, inguinals bilaterals.

- Hepato- Esplenomegàlia homogènia.



# Motiu de l'ingrés



## ✓ Biòpsia ganglionar:

*Limfadenitis tipo Castleman varietat mixta* (hialino-vascular i plasmacítica) amb expressió de RNA HHV-8.

## ✓ PCR sang perifèrica:

VEB i CMV (-), HHV-8 (+)

# Tractament

**Ganciclovir** IV 5mg/kg/12h

+

**Rituximab** 375 mg/m<sup>2</sup> (640mg)

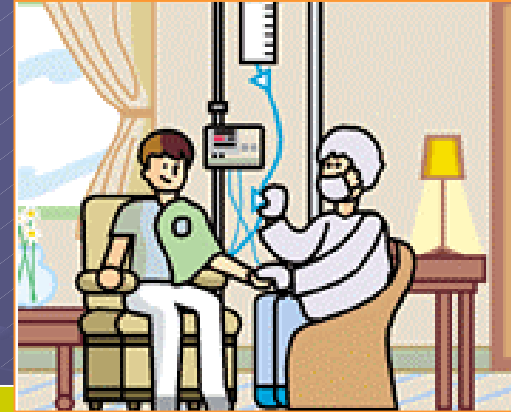


## Evolució durant l'ingrés:

- 1<sup>o</sup> administració Rituximab: reacció adversa amb calfreds, dispnea, hipofonesi
- Disminució de les adenopaties i de l'esplenomegàlia
- Millora l'estat general (afebril).



# Tractament a l'alta



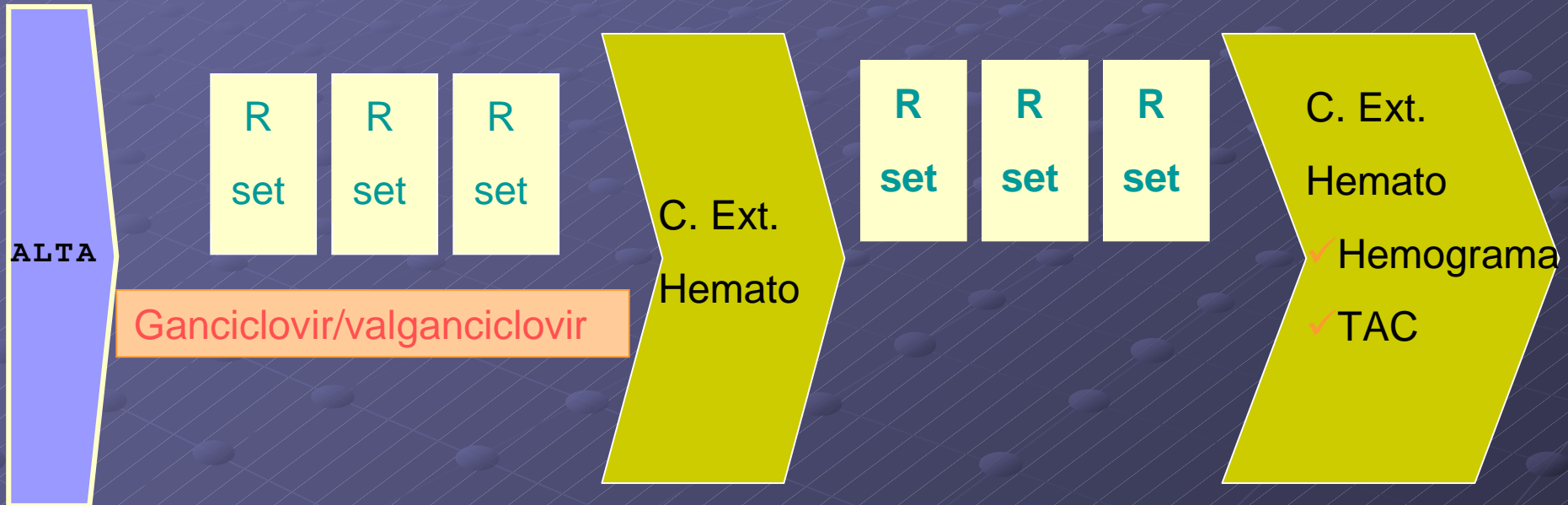
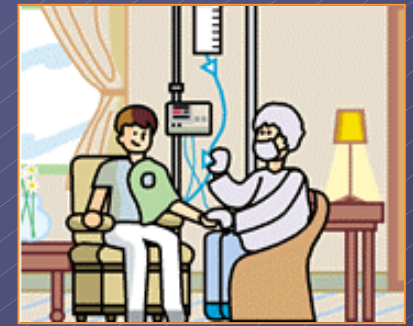
**Ganciclovir IV** 5mg/kg/12h (*ingrés*)

↪ **Valganciclovir OR** 900mg/12h un mes

+

**Rituximab** 375 mg/m<sup>2</sup> (640mg)/ setmanal  
durant 6 setmanes

# Seguiment del pacient



# Seguiment del pacient

## Visita a consultes externes hematologia (4-09-2006)

- Desaparició de la simptomatologia B

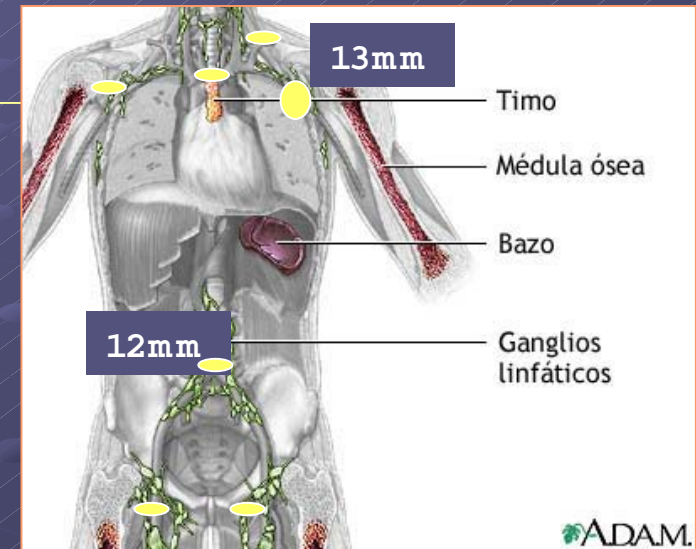
✓ Hemograma: normalitzat

✓ TC toracoabdominal:

Adenopaties axil·lars bilaterals,  
mediastíniques, *retroperitoneals*,  
*cadena ilíaca*, *inguinals*.

*Hepato-esplenomegàlia homogènia*.

✓ PCR sang perifèrica: HHV-8 positiu



Resposta completa incerta



Reavaluar 6 mesos

# Classificació de subtipus de limfomes associats a infeccions (World Health Organization)

Patogen	Subtipus (WHO)
Herpes virus 8*/Virus herpes associats a sarcoma de Kaposi (HHV8/KSHV)	L. Primari de cavitats L. Plasmablàstic S. Limfoproliferatiu posttransplant
Human T-Lymphotropic virus-1 (HTLV-1)	Leucèmia/limfoma de cèl·lules T
HIV	L. Hodgkin Limfoma difús de cèl. B L. Burkitt Limfoma marginal extranodal Limfoma de cèl.T
Virus Epstein-Barr (EBV)*	L. Hodgkin S. Limfoproliferatiu posttransplant L. Burkitt L. Primari de cavitats
Hepatitis C (HCV)*	L. Marginal esplènic (altres) Limfoma difús de cel. B

# Classificació de subtipus de limfomes associats a infeccions (World Health Organization)

Patogen	Subtipus (WHO)
Helicobacter pylori*	L. MALT gàstric
Campylobacter jejuni	S. Immunoproliferatiu d'intestí prim
Borrelia burdorferi	L. de cèl. B primari cutani d'EEII
Chlamydia psittaci	Limfoma lacrimal orbitari

# Limfoma de Castleman

*(Malaltia de Castleman, hiperplàsia angiofolicular limfoide, hamartoma limfoide angiomatós, hamartoma nodal limfoide, limfoma gegant benigne, tumor de Castleman)*

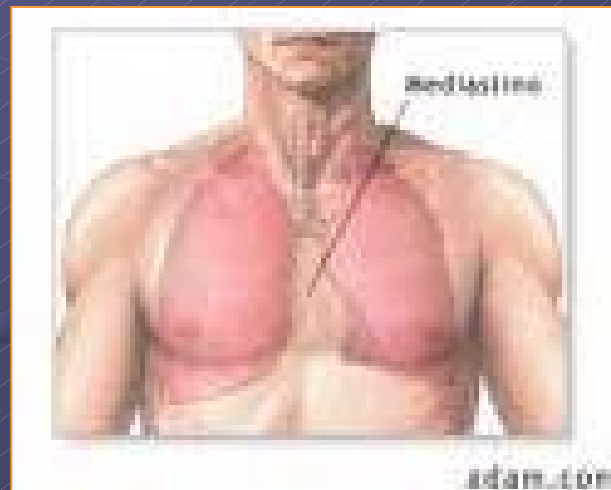
➤ Desordre limfoproliferatiu, atípic, morfològicament i clínicament heterogeni i inespecífic, associat a risc de transformació a limfoma maligne.



# Limfoma de Castleman

## ➤ Forma localitzada:

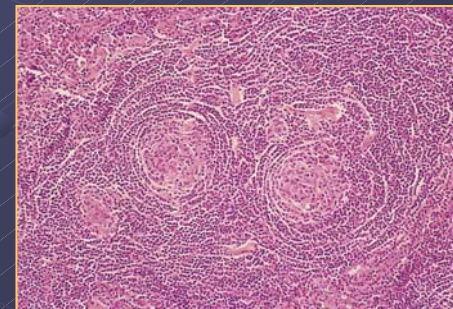
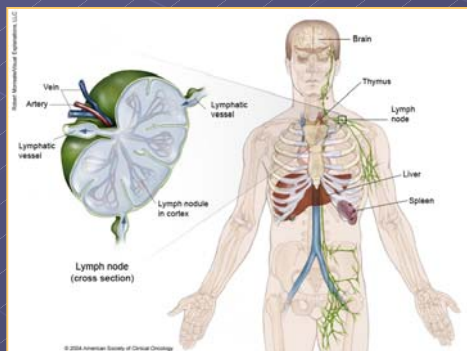
- ✓ Adults joves.
- ✓ més comú (72%), autolimitada i de bon pronòstic
- ✓ 70 % de los casos en forma de massa mediastínica, o adenopaties aïllades de localització cervical.
- ✓ Asimptomàtica en el moment del diagnòstic (signes de compressió d'estructures adjacents).



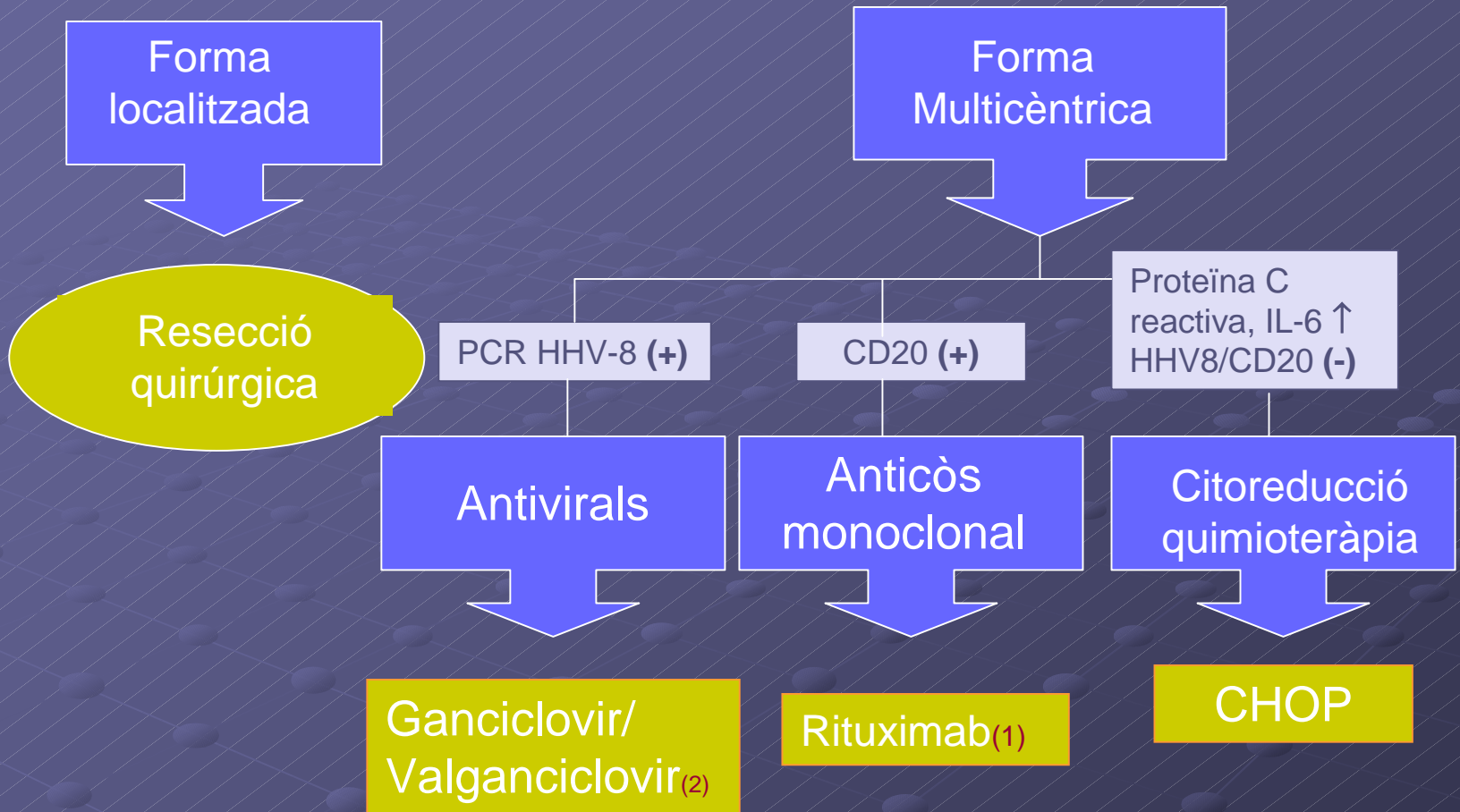
# Limfoma de Castleman

## ➤ Forma multicèntrica\*:

- ✓ Pacients **adults immunodeprimits** (2% dels limfomes en el pacient HIV)
- ✓ **Múltiples limfadenopaties i hepato-esplenomegàlia** associades a **simptomatologia inespecífica**: febre, astènia i pèrdua de pes
- ✓ Anèmia, augment VSG, trombopènia, ↑ transaminases.
- ✓ **Agressiu**: relacionat amb el limfoma no-Hodgkin i desenvolupament de Sarcoma de Kaposi
- (L. Castleman+HIV = 23-37% desenvolupen un LNH)**
- ✓ **Mal pronòstic**: supervivència mitjana 14-30 mesos







Reavaluar als 6 mesos-1 any:

Si persisteixen les adenopaties ⇒ Re-biopsiar

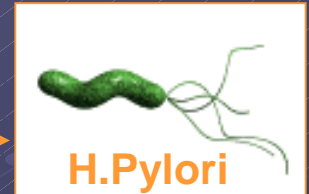
\*1 Corey. The aetiology and management of Castleman disease at 50 years: translating pathophysiology to patient care *BJH*. 2005; 129:3-17

\*2 Caspe C. Defining a role for antiviral drugs in the treatment of persons with HHV-8 infection. *Herpes*. 2006; 13:2

# LIMFOMES MARGINALS

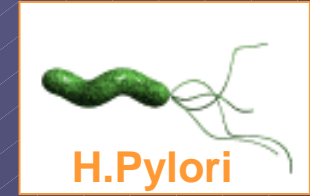
L'OMS classifica els limfomes marginals en:

- Limfoma extranodal de zona marginal de cèl·lules B de tipus **MALT gàstric**.
- Limfoma nodal de zona marginal de cèl·lules B (de cèl·lules B  $\pm$  monocitoide).
- Limfoma esplènic de zona marginal (linfòcits  $\pm$  villosos): **LME**



**Aquestes tres entitats estan separades en virtut dels seus diferents comportaments clinicopatològics, considerant-se malalties diferents, tal com contempla l'OMS en la seva classificació.**

# Limfoma MALT gàstric-H. pylori



1 a 7% de les neoplàsies gàstriques (+ freqüent)

El desenvolupament d'aquest tipus de tumor és provocat per la inflamació crònica iniciada per una malaltia auto immune o infecció ( Sd.Sjögren – H.pylori )



Acumulació de teixit limfàtic en la mucosa gàstrica amb aparició de fol·licles limfoides i limfoepiteli



Limfoma MALT

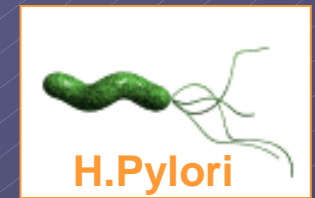
La infecció per Hp ha estat reconeguda com el principal factor patogènic en el limfoma gàstric MALT

Pisano R, et al: Linfomas gàstrics primaris: aspectos clínics e histològics en 41 casos. Rev Méd Chile 1988; 116: 1271-6

Pisano R, et al: Linfoma gàstric primari: anàlisi de 86 casos. Rev Méd Chile 1994; 122: 1031-6

Hopkins R, et al: Relationship between Helicobacter pylori eradication and reduced duodenal and Gastric ulcer recurrence: A Review. Gastroenterology 1996; 110: 1244-1252.

# Limfoma MALT gàstric-H. pylori



## Epidemiologia

- La infecció per Hp és present en aproximadament el 90% dels casos de limfoma gàstric MALT examinats histològicament, i en el 98% dels casos amb estudi serològic.

## Pronòstic

- 70% aprox. reverteix a l'any de l'erradicació de Hp
- Bon pronòstic , supervivència del 80% als cinc anys.
- Transformació maligna en petit percentatge de pacients amb MALT gàstric adquirit: limfoma amb comportament generalment indolent (altres factors ambientals, microbiològics o genètics)