

Impacto de los linfomas en los pacientes con sida

Marcelo Corti *

Los linfomas no Hodgkin (LNH) constituyen la segunda neoplasia en frecuencia en pacientes con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana tipo 1 (HIV-1) y síndrome de inmunodeficiencia adquirida (sida). Se estima que de un 30% a 40% de los pacientes HIV positivos desarrollará una neoplasia maligna durante el curso de su enfermedad. La prevalencia de LNH es de 3% a 5% y son la causa de muerte en el 12% a 16% de los casos. Se observan con mayor frecuencia entre los varones y su aparición está directamente ligada al grado de inmunodeficiencia.¹ La prevalencia de LNH parece ser idéntica en todos los grupos de riesgo para infección por HIV-1. Entrando ya en la tercera década de impacto de esta pandemia, desde 1996, con la introducción de los esquemas de terapia antirretroviral de alta eficacia (HAART por sus siglas en inglés), la historia natural de la enfermedad parece haberse modificado, con una mejor y más prolongada supervivencia para los pacientes afectados. Un ejemplo de esto es la marcada reducción en la incidencia de ciertas infecciones oportunistas (IO) –neumonía por *Pneumocystis carinii*, retinitis por citomegalovirus, infección diseminada por micobacterias atípicas– y del sarcoma de Kaposi (SK) –la neoplasia más frecuente–. Sin embargo, no está claro aún el verdadero impacto de la HAART sobre la incidencia de los LNH; en este sentido, la HAART no parece tener sobre estas neoplasias el mismo efecto que sobre las infecciones oportunistas citadas. De esta manera, la declinación en la incidencia de SK e IO parece acompañarse de un incremento en el diagnóstico de LNH como manifestación inicial del sida. Desde el punto de vista del impacto de esta complicación, el riesgo de padecer una neoplasia de estas características se incrementa más de 600 veces en los pacientes con sida en comparación con la población general. Habitualmente se trata de linfomas de grado intermedio o alto y de fenotipo B, e incluyen los linfomas primarios del sistema nervioso central (LPSNC), los linfomas no Hodgkin sistémicos y los linfomas de cavidades. Los primeros, LPSNC, se asocian casi en un 100% de los casos con el virus de Epstein-Barr (VEB);^{1,2} los LNH se vinculan al citado agente en un 35% a 55% de casos, y en los asociados a cavidades sólo en menos del 1% de los casos se detecta el genoma del VEB, aunque en cambio se asocian con mucha frecuencia con el HHV8. Los LNH son por lo general una manifestación tardía del sida y en estos pacientes tienen la característica de presentar con frecuencia manifestaciones clínicas de compromiso extraneural (65% a 95% de los casos). En este sentido, los sitios más comprometidos son el SNC, la médula ósea, el tubo digestivo, especialmente estómago y recto, y el hígado. Otra característica de los LNH asociados con el sida es que un 65% a 85% de los pacientes se presentan en estadios III o IV de la neoplasia al momento del diagnóstico. El linfoma de Hodgkin no está incluido como neoplasia marcadora del sida, pero

parece poseer una incidencia mayor que la esperada en estos pacientes en los que, además, tiene algunas características particulares, como mayor frecuencia de la variedad histológica celularidad mixta, compromiso extraganglionar frecuente (especialmente médula ósea e hígado) y enfermedad avanzada al momento del diagnóstico.³ A diferencia de lo que ocurre con los LNH sistémicos e igual a lo observado en los LPSNC, es muy marcada su asociación con el VEB en relación con la patogenia.¹ Como pudimos comprobar en varios trabajos, es notorio que la mayoría de las neoplasias hematológicas asociadas al HIV-1 son de fenotipo B y se relacionan con infecciones virales persistentes por patógenos que pueden resultar oncogénicos cuando se asocian con inmunodeficiencia severa como la que se observa en estadios avanzados de esta enfermedad.

Cuando el diagnóstico se efectúa en pacientes con carga viral indetectable y recuentos de linfocitos T CD4 (+) > 200 células/μl, el pronóstico, generalmente pobre, mejora tanto desde el punto de vista infectológico como oncológico.

De los pacientes que reciben HAART, aquellos que presentan una buena respuesta virológica e inmunológica, tienen un pronóstico significativamente mejor.⁴ En diversos estudios se ha demostrado que la HAART tiene un efecto pronóstico independiente del de otras variables asociadas con el linfoma, y ello afecta tanto a la respuesta al tratamiento como a la supervivencia.⁵ Por esta razón, la infección por HIV no debe ser una restricción para la quimioterapia, con tasas de curación similares a las de la población no inmunodeprimida. Lamentablemente, ésta no es la situación en los países subdesarrollados en los que sólo una minoría de pacientes tiene acceso a la HAART y en donde los LNH sistémicos y los LPSNC continúan siendo una importante causa de morbimortalidad.

Bibliografía

1. Corti M, Villafañe MF, Trione N, Schtirbu R, Yampolsky C, Narbaitz M. Linfomas primarios del sistema nervioso central en pacientes con sida. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2004; 22: 332-6.
2. Weiss LM, Chen YY, Liu XF, Shibata D. Epstein-Barr virus and Hodgkin's disease. A correlative in situ hybridization and polymerase chain reaction study. *Am J Pathol* 1991; 139: 1259-65.
3. Ribera JM, Navarro JT. Linfomas en pacientes con infección por el VIH. Las cosas han cambiado para bien. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2004; 22: 313-4.
4. Navarro JT, Ribera JM, Oriol A, Tural C, Millá F, Feliú E. Improved outcome of AIDS-related lymphoma in patients with virologic response to HAART. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2003; 32: 347-8.
5. Ribera JM, Navarro JT, Oriol A, Romeu J, Sirera G, Tural C, et al. Tratamiento de los linfomas en pacientes con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. *Haematologica* 2003; 88 (Supl 6): 63-71.