

Reporte de caso: linfoma de Burkitt y síndrome de Guillain Barré en paciente con reciente diagnóstico de VIH.

Case report: Burkitt's lymphoma and Guillain Barré syndrome in a patient with a recent diagnosis of HIV.

Paola Ferrandino Jiménez¹, Meylin Montero Castillo ², Mariosby Navas Contreras ³, Timi Rapidel Chacón ⁴

1, 2 Médico Residente, Geriatria y Gerontología, Hospital San Juan de Dios, San José, Costa Rica.

3 Médico General, Urgencias, Hospital Metropolitano, San José, Costa Rica.

4 Médico General, Residente de Pediatría, Hospital Nacional de Niños, San José, Costa Rica.

✉ Contacto de correspondencia: Mariosby Navas Contreras mariosbynavas@gmail.com

RESUMEN

El artículo que presentamos entrega el caso de un paciente masculino de 45 años de edad, con reciente diagnóstico de VIH con linfoma de Burkitt y síndrome de Guillain Barré, con la finalidad de estudiar, a partir de estudios previos, su sintomatología, diagnóstico y pronóstico para brindar un manejo adecuado que permita incrementar la esperanza y la calidad de vida de las personas infectadas. La infección por VIH es considerada a nivel global como uno de los problemas de salud pública con mayor relevancia, debido también al surgimiento de otras enfermedades y complicaciones infecciosas que representan problemas para la salud como son el riesgo de aparición de neoplasias malignas a consecuencia de una inmunidad celular deteriorada, entre estas los linfomas no Hodgkin (LNH), que son las neoplasias más frecuentemente observadas en este grupo de pacientes y considerada una enfermedad definitoria de Síndrome de Inmunodeficiencia adquirida (SIDA), cuyo linfoma B difuso de células grandes y el linfoma de Burkitt son las variantes más comunes. Adicionalmente, los trastornos neuromusculares como el síndrome de Guillain Barré (SGB), constituyen otro grupo de complicaciones relacionadas al VIH que, aunque no resultan ser tan frecuentes, deben hacer sospechar de la presencia de infección por VIH. Incluso se revela que existe una posible relación patogénica que vincula estas tres patologías, asociada con la existencia de SGB paraneoplásico, principalmente asociado con linfomas. Estas entidades pueden representar complicaciones para los pacientes con esta condición, por lo tanto, realizar un diagnóstico oportuno resulta esencial.

Palabras clave: VIH, SIDA, linfoma no Hodgkin, linfoma de Burkitt, síndrome de Guillain Barré.

Cómo citar:

Ferrandino Jiménez, P., Montero Castillo, M., Navas Contreras, M., & Rapidel Chacón, T. . Reporte de caso: linfoma de Burkitt y síndrome de Guillain Barré en paciente con reciente diagnóstico de VIH. Revista Ciencia Y Salud Integrando Conocimientos, 7(4). <https://doi.org/10.34192/cienciaysalud.v7i4.594>

Recibido: 07/Dic/2022

Aceptado: 25/Oct/2023

Publicado: 14/Dic/2023



ABSTRACT

Infection by the human immunodeficiency virus (HIV) represents a global public health problem, however, due to the intervention of antiretroviral therapy (ART), infectious complications have been displaced and other problems have become more important, such as the risk of appearance of malignant. The article that we present presents the case of a 45-year-old male patient, with a recent diagnosis of HIV with Burkitt's lymphoma and Guillain Barré syndrome, with the purpose of studying his

symptoms, diagnosis and prognosis from previous studies. purpose of providing adequate management that allows increasing the hope and quality of life of infected people. HIV infection is considered globally as one of the most relevant public health problems, also due to the emergence of other infectious diseases and complications that represent health problems, such as the risk of malignant neoplasms as a consequence. of impaired cellular immunity. Among these, non-Hodgkin lymphomas (NHL), which are the most frequently observed neoplasms in this group of patients, even considered a defining disease of Acquired Immune Deficiency Syndrome (AIDS), being diffuse large B-cell lymphoma and lymphoma of Burkitt the most common variants. Additionally, neuromuscular disorders, such as Guillain Barré syndrome (GBS), constitute another group of complications related to HIV, which, although they are not so frequent, should lead to suspicion of the presence of HIV infection. It is even revealed that there is a possible pathogenic relationship that links these three pathologies, associated with the existence of paraneoplastic GBS, mainly associated with lymphomas, these entities can represent complications for patients with this condition, therefore, making a timely diagnosis is essential.

Keywords: HIV, AIDS, non-Hodgkin's lymphoma, Burkitt's lymphoma, Guillain Barré syndrome.

INTRODUCCIÓN

Uno de los problemas de salud pública mundial con mayor relevancia hoy día es la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) por sus implicaciones a nivel individual y social. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) (1) existen alrededor de 38,4 millones de personas viviendo con el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) en todo el mundo, de los cuales un aproximado de 3,7 millones de portadores del virus son población de América Latina.

Sin embargo, debido a las posibilidades en aumento de políticas que coadyuvan a la prevención, diagnóstico, el tratamiento y la atención eficaz de sus complicaciones se ha convertido en un problema de salud crónico que permite a las personas que viven con el virus llevar una vida larga y saludable. No obstante, debido al deterioro de la inmunidad celular, la predisposición al desarrollo de neoplasias y de alteraciones neurológicas, como el síndrome de Guillain Barré, va en aumento (3,14). Debido a lo anterior los pacientes con VIH, deben recibir atención especial por las enfermedades linfoproliferativas y complicaciones neurológicas, ya que usualmente son condiciones agresivas que demandan tratamientos de alta complejidad y que requieren un manejo multidisciplinario (3,8). Es por ello que el conocimiento de casos con estas particularidades aporta a su tratamiento, lo que redundará en brindar una mayor atención a los pacientes con estas patologías.

En este artículo, se presenta el caso de un paciente masculino de 45 años de edad con reciente VIH, quien presenta múltiples complicaciones como linfoma de Burkitt y el síndrome de Guillain Barré.

Presentación del caso

Se trata de un paciente masculino de 45 años, profesional universitario, soltero, con un diagnóstico de infección por VIH dos meses previos, el cual aún no había iniciado terapia con antirretrovirales, sin historia de tabaquismo, toxicomanías y sin transfusiones ni hospitalizaciones previas.

El paciente consulta al servicio de emergencias del Hospital San Juan de Dios, por un cuadro de dos semanas de evolución de intolerancia a la vía oral progresiva, además de pérdida de peso cuantificada en 10 kg en un tiempo de 3 meses, malestar general y mialgias generalizadas. Previamente, el paciente había consultado en varias ocasiones por estos síntomas, documentándose en la última ocasión candidiasis oral que amerita

tratamiento con fluconazol. En ese momento se realiza ingreso para completar estudios y valorar inicio de terapia antirretroviral (TARV).

A su ingreso al salón de infectología el paciente se describe alerta y orientado en tres esferas, deambulando libremente, deshidratado, con datos de mucositis grado 1 según la clasificación de la organización mundial de la salud (OMS) y candidiasis oral leve persistente, sin referir odinofagia, disfagia ni dolor retroesternal. A nivel de cuello no se encuentran adenopatías palpables, a nivel cardiopulmonar con ruidos cardiacos rítmicos y sin soplos y campos pulmonares con murmullo vesicular presente bilateral y sin ruidos agregados. El abdomen se encuentra blando depresible, no doloroso a la palpación, sin visceromegalias ni masas palpables y movilizándolo adecuadamente las 4 extremidades. En el examen neurológico, los pares craneales no presentan alteraciones y la sensibilidad y la fuerza motora se encuentran conservadas en las 4 extremidades.

Se realizan exámenes de laboratorio generales (Tabla 1) de los cuales destaca una anemia microcítica, una carga viral por VIH en 672 000 copias/mL y linfocitos T CD4+ en 377 células/mL, con serologías virales por hepatitis B y C negativas, un VDRL no reactivo, pruebas de coagulación, función renal, función hepática y función tiroidea normales, además de un examen general de orina sin alteraciones. Además, se realiza una gastroscopia para intentar esclarecer el origen de la intolerancia a la vía oral, en la que se describe únicamente una gastritis eritematosa antral.

Durante los días siguientes, el paciente cursa estable, con mejoría de los síntomas que presentaba al ingreso asociado con tratamiento sintomático, pero refiere disminución de la fuerza muscular de predominio distal en miembros inferiores al realizar actividades cotidianas como vestirse, esta debilidad presenta una evolución intrahospitalaria tórpida de pocos días, que lo lleva a presentar una caída desde sus propia altura y posteriormente imposibilidad de ponerse de pie, acompañado de parestesias en miembros inferiores y en manos. Es valorado por el servicio de neurología del hospital quien describe una disminución de la fuerza motora (3/5 a nivel de miembros inferiores y 4/5 a nivel de miembros superiores), reflejos osteotendinosos abolidos con excepción del reflejo bicipital, el cual se encuentra disminuido e hipoestesia en guante y calcetín.

Se decide realizar un estudio de velocidades de conducción nerviosa y una punción lumbar. En el primero, se reportan hallazgos compatibles con polirradiculoneuropatía inflamatoria aguda (Tabla 2). En la punción lumbar se obtiene un líquido incoloro y transparente, con 517 linfocitos, 6 crenocitos, con hipoglucorraquia, globulinas positivas, una deshidrogenasa láctica en 197 mg/dL, microproteínas en 876 mg/dL, una reacción en cadena de polimerasa por tuberculosis negativa y una carga viral por VIH en 3 790 000 copias/mL (más de 5 veces la carga viral en plasma). Con estos datos, se realiza el diagnóstico clínico de síndrome de Guillain Barré y se inicia tratamiento con inmunoglobulinas 24 g IV por 5 días, obteniendo una respuesta parcial y larvada. En este momento se decide iniciar TARV con efavirenz y zidovudina, los cuales posteriormente se cambiaron a tenofovir dolutegravir.

Paralelamente, un día después del inicio de la terapia con inmunoglobulinas, se encuentra a la exploración física una masa preauricular derecha, no adherida a planos profundos, de menos de un cm, dos ganglios submandibulares de dos cm, móviles, no dolorosos y un ganglio inguinal izquierdo, menor a un cm, móvil y no doloroso. Además, se evidencia nistagmo horizontal hacia la derecha y una paresia del sexto y cuarto par craneal izquierdo, con movilidad facial conservada. En los días siguientes el cuadro sigue evolucionando, agregando progresivamente episodios de desorientación, alucinaciones visuales y retención aguda de orina que amerita cateterización, sin presentar signos meníngeos. Ante estos hallazgos se decide solicitar una tomografía axial computarizada (TAC) de cerebro inicialmente sin medio de contraste en el cual se describe una zona hiperdensa epidural parieto occipital derecha de 1 cm. Posteriormente, se realiza una TAC de cerebro y cuello con medio de contraste donde se observan dos lesiones hiperdensas en región occipital derecha con edema circundante y una masa parafaríngea derecha (Figura 1).

Ante estos hallazgos, en conjunto con un aumento clínico significativo del volumen de la masa preauricular en los días siguientes, abarcando también la región retromandibular y submandibular, y llegando a medir

cercano a los 8 cm de diámetro, se decide realizar una biopsia incisional de esta además de un aspirado y una biopsia de médula ósea.

El aspirado y la biopsia de médula ósea permiten descartar infiltración por un síndrome linfoproliferativo a este nivel, sin embargo, el resultado patológico de la biopsia de la masa cervical es compatible con un linfoma Burkitt (Tabla 2).

Ante el diagnóstico de linfoma de Burkitt, el paciente es valorado por el servicio de hematología y se inicia el tratamiento quimioterapéutico con ciclofosfamida 360 mg IV al día por 5 días, kytril 3 mg IV al día por 7 días y dexametasona 8 mg cada 6 horas IV por 7 días. Además, recibe profilaxis con soluciones IV y alopurinol por el alto riesgo de síndrome de lisis tumoral.

Posterior al inicio de la quimioterapia, se observa una franca reducción del volumen de la masa cervical, acompañada de mejoría clínica; el paciente se encuentra orientado, sin alucinaciones, con disminución en la afectación de los pares craneales izquierdos 4 y 6. En la TAC control, 5 días posterior al inicio de la quimioterapia, se observa una franca disminución del volumen de la masa parafaríngea sin cambios en las lesiones hiperdensas observadas en la región occipital (Figura 1).

Al séptimo día de inicio de la quimioterapia, se coloca una dosis intratecal y posteriormente se continúa con el protocolo de quimioterapia BFM modificado de acuerdo con el protocolo de Cáncer y Leucemia Aguda tipo B (CALGB según sus siglas en inglés). En este momento el paciente presenta un recuento de linfocitos T CD4 en 266 células/mm³ y una carga viral en 11 800 copias/mL. El paciente es trasladado al servicio de hematología donde el cuadro se complica con la aparición de nadir (neutropenia febril y posteriormente aplasia medular), lo cual amerita el uso de filgrastim por 10 días. Durante este periodo, se documentan múltiples infecciones (otomastoiditis derecha, orquiepididimitis derecha, bacteremia y colitis por *Clostridium difficile*) las cuales prolongan la estancia hospitalaria del paciente. Finalmente, el paciente se egresa 42 días después de su ingreso, hemodinámicamente estable, alerta y orientado, con una franca mejoría en la analítica, con cierta persistencia de la debilidad distal y con desaparición clínica de la masa cervical. Se le dan citas para la continuación del esquema quimioterapéutico.

Tabla 1. Exámenes de laboratorio iniciales.

Hemograma:	
<ul style="list-style-type: none"> • Hemoglobina: 12.5 g/dL • Plaquetas 191 000 /mm³ • Neutrófilos 2480 /mm³ • Linfocitos 2380 /mm³ 	
Tiempos de coagulación:	
<ul style="list-style-type: none"> • Tiempo de protrombina 14 s. (INR 1.24) • Tiempo de tromboplastina parcial activado 28.9 s. 	
Carga Viral por VIH	672 000 copias/mL
Linfocitos T CD4+	377 células/mm ³
Serologías virales por virus de hepatitis B y C	Negativas
VDRL	no reactivo
IGRA-TB	no reactivo
Creatina quinasa (CPK)	27 mg/dL
Proteína C Reactiva	0.08 mg/dL
Orina de 24 horas:	
<ul style="list-style-type: none"> • Creatinina 0.78 g • Nitrógeno ureico 10 g • Microproteínas 187 mg • Volumen urinario 1700 mL • Aclaramiento creatinina 101.4 mL/min/1.73m² 	
Otros estudios realizados	
Pruebas de función renal, pruebas de función hepática, pruebas de función tiroidea y examen general de orina. Sin hallazgos patológicos.	

Tabla 2. Estudios de gabinete y hallazgos respectivos

Gastroscopía
Gastritis eritematosa antral
Ultrasonido de abdomen
Nefromegalia homogénea izquierda y esplenomegalia leve
Tomografía axial computarizada de cerebro sin medio de contraste
Zona hiperdensa epidural parietooccipital derecha de 1 cm
Tomografía axial computarizada de cerebro con medio de contraste
Presencia de dos lesiones hiperdensas de aproximadamente 2 cm, con edema circundante en región occipital derecha y masa parafaríngea derecha
Punción lumbar
<ul style="list-style-type: none"> • Líquido incoloro y transparente • 517 leucocitos/mL y 6 eritrocitos/mL, 100% crenocitos y 100% linfocitos • Presión de entrada 12 cm H₂O • Glucorraquia 16 mg/dL con glicemia concomitante 101 mg/dL • Globulinas positivas (+++) • Deshidrogenasa láctica 197 mg/dL • Microproteínas en 876 mg/dL • Panel viral negativo • Carga viral por VIH en 3790 000 copias/mL • Reacción en cadena de polimerasa por tuberculosis negativa
Estudio de velocidades de conducción nerviosa
Datos de polineuropatía sensitiva motora de miembros inferiores, desmielinizante, de distribución difusa, asociada con alteraciones de las respuestas proximales en miembros superiores. Hallazgos compatibles con polirradiculoneuropatía inflamatoria aguda
Aspirado y biopsia de médula
Se descarta infiltración por síndrome linfoproliferativo

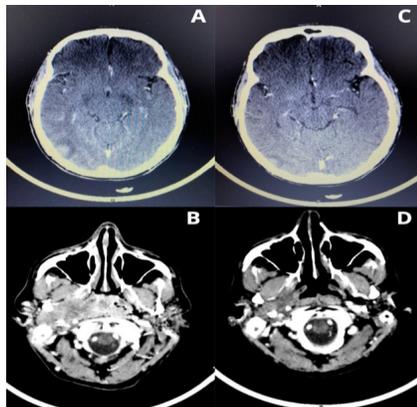
Biopsia de masa cervical

No se logra identificar arquitectura de ganglio linfático, el cual se encuentra infiltrado por una neoplasia linfoide, constituida por células de tamaño intermedio, nucleolos visibles y mitosis. El estudio inmunohistoquímico permite determinar las siguientes características de las células tumorales:

- Son positivas para CD20, bcl6, CD10, Pax5, con expresión débil de bcl 2 en algunas células
- Son negativas para CD5, ciclina D1, Tdt, CD23
- La proteína c-Myc es positiva
- El índice proliferativo del 100%
- No se observa red dendrítica con la tinción C23

Los hallazgos son compatibles con un linfoma de Burkitt. Llama la atención la expresión de bcl2 en algunas células.

Figura 1. Imágenes de TAC de cerebro y cuello con medio de contraste antes y después de la quimioterapia.



- A. Imagen de cerebro antes del inicio de la quimioterapia: se observa una lesión hiperdensa en región occipital derecha con edema circundante
- B. Imagen de cuello antes del inicio de la quimioterapia: se observa una masa parafaringea derecha
- C. Imagen de cerebro 5 días posterior al inicio de la quimioterapia: sin mayor cambio en la lesión a nivel occipital
- D. Imagen de cuello 5 días posterior al inicio de la quimioterapia: se observa una disminución franca del volumen de la masa parafaringea.

Elaboración propia (2023).

Discusión y análisis de caso

El VIH Sida es una patología que afecta desde hace muchos años a la humanidad a nivel global. Está especialmente relacionada con poblaciones del continente africano y también en América Latina. La Organización Panamericana de la Salud (1) afirma que alrededor de 38,4 millones de personas viven con el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) en todo el mundo. De los cuales 3,7 millones aproximadamente se encuentran en América Latina. El mismo documento expone que “Se estima que el número de nuevas infecciones por VIH en América Latina ha aumentado un 4,7% de 2010 a 2021, con aproximadamente 110.000 nuevas infecciones en 2021” (1).

Como plantea Carbone (2) el deterioro de la inmunidad celular ocasionada por el VIH, aumenta el riesgo de presentar complicaciones por infecciones oportunistas y predispone al desarrollo de neoplasias y alteraciones neurológicas. Según Candeias et al. (3), es fundamental el conocer los mecanismos moleculares de la infección viral involucrados en el desarrollo de linfomas y otras neoplasias, de allí la importancia de las estrategias para la prevención, diagnóstico y tratamiento de estas patologías.

Tal como se encuentra documentado, la relación existente entre el debilitamiento del sistema inmune y el surgimiento de los cánceres se encuentra relacionado, aunado a ello, las personas en riesgo de infección por el VIH tienen mayores tasas de infección por oncovirus, así lo esbozan Yarchoan et al.: Varios factores contribuyen al aumento de la incidencia del cáncer. Las personas con infección por VIH tienen estimulación antigénica crónica, inflamación y desregulación de citoquinas (aún con control del VIH y recuentos de CD4+ conservados), que contribuyen al desarrollo de linfoma y otros tipos de cáncer. Como se muestra en un estudio en Francia, el cáncer es la principal causa de muerte en personas infectadas por el VIH en países altamente desarrollados (4).

De esta manera, no es de extrañar que, en el contexto de inmunosupresión por VIH, los procesos proliferativos se escapen de la vigilancia inmune y puedan evolucionar a francas neoplasias malignas. Desde el inicio de la epidemia, se reconoció a las neoplasias malignas como otro problema importante para estos pacientes.

Lo anterior, se relaciona con el estudio realizado por Morlat et al, respecto a las causas de muerte en pacientes con VIH: “las principales causas subyacentes de muerte fueron las siguientes, SIDA (25%), neoplasias malignas relacionadas con NaNH (22%), enfermedades hepáticas (11%), enfermedades cardiovasculares (10%), infecciones no definitorias de sida (9%) y suicidio (5%)” (5).

Coincidiendo con lo este planteamiento, los estudios epidemiológicos concuerdan en reportar que predominan las neoplasias malignas definitorias de SIDA (AIDS Defining Cancer, ADC) (4.5) (Tabla 3).

Tabla 3. Neoplasias malignas asociadas al VIH de acuerdo con su condición de marcadoras de inmunodeficiencia. Tomado y adaptado (4,5).

Definitorias de SIDA (grupo más frecuente)
<ul style="list-style-type: none"> • Linfomas no Hodgkin (linfoproliferativas) <ul style="list-style-type: none"> * Linfoma B difuso de células grandes * Linfoma B de alto grado con o sin translocaciones recurrentes * Linfoma de Burkitt * Linfoma primario del sistema nervioso central * Linfoma plasmablastico Linfoma primario de cavidades • Enfermedad de Castleman multicéntrica • Sarcoma de Kaposi (endotelial) • Carcinoma invasor de cérvix (epitelial)

Ahora bien, en relación con el caso en estudio, se evidencia que las neoplasias hematológicas malignas son el subgrupo más importante asociado con el VIH, no solo son muy frecuentes en estos pacientes, sino que desde el punto de vista biológico son heterogéneas, más agresivas y demandan tratamientos más complejos en comparación con otras entidades. En este sentido, plantean Kimani et al. señalan lo siguiente:

Las personas que viven con el VIH o el SIDA tienen un mayor riesgo de linfoma de Hodgkin y no Hodgkin en comparación con individuos VIH negativos. Los datos sobre el riesgo de mieloma múltiple o leucemia son inconsistentes y de baja calidad, pero el riesgo no parece aumentar. Las neoplasias malignas hematológicas

específicas ocurren en diferentes contextos de edad, recuento de células CD4, control del VIH, coinfecciones virales o inflamación crónica, y la expansión de la combinación la terapia antirretroviral ha dado lugar a diversos cambios demográficos y epidemiológicos entre las personas con VIH. Aumentó el uso de la terapia antirretroviral combinada ha reducido sustancialmente los riesgos de linfoma difuso de células B grandes, linfoma de Burkitt y linfoma primario del SNC y, en menor medida, linfoma de Hodgkin. No hay efecto de uso de terapia antirretroviral combinada en mieloma múltiple o leucemia. Aunque muchos casos de VIH están en países de ingresos bajos y medianos, datos epidemiológicos de alta calidad para neoplasias hematológicas malignas de estas regiones son escasas. Cerrar esta brecha es un primer paso esencial para disminuir la mortalidad por enfermedades asociadas al VIH. (6).

Igualmente, Blum et al. (7) confirman en su estudio que los linfomas no Hodgkin (LNH) son las neoplasias más frecuentemente observadas en este grupo de pacientes, siendo el linfoma B difuso de células grandes y el linfoma de Burkitt las variantes más comunes.

Por su parte, Zayac et al. (8), en su estudio documenta que el linfoma de Burkitt es un linfoma de células B maduro agresivo que se presenta en adultos y niños. Afirman que “la incidencia que presenta el linfoma de Burkitt (BL) es de 5,3 casos en hombres y de 1,2 casos en mujeres por cada 100000 pacientes infectados con VIH, lo que permite identificar que los hombres son los principales afectados por esta patología”.

Las características genéticas distintivas de esta enfermedad son la sobreexpresión de c-Myc, comúnmente resultante de la translocación t(8;14) (10). Con respecto al inmunofenotipo las células del LB expresan IgM de superficie, Bcl-6, CD19, CD20, CD22, CD10 y CD79a y son negativas para CD5, CD23. La expresión de Bcl-6 (linfoma de células B6) y CD10 sugiere un origen del centro germinal (9). En el caso al que hacemos referencia y de acuerdo con el estudio inmunohistoquímico de la muestra, las células tumorales corresponden a un LB.

Recientemente, han ganado relevancia datos a favor de un efecto linfomagénico directo del VIH sobre las células linfoides.

Al respecto informa Pantanowitz et al., que la incidencia de infecciones relacionadas con el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) linfomas aumenta muchas veces en pacientes con (VIH). La infección por VIH se asocia tanto con el linfoma no Hodgkin (LNH) y linfoma de Hodgkin (LH). Dada la alta frecuencia de LNH encontrados entre pacientes VIH positivos los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) han incluido tipos de LNH de alto grado en la definición de caso de SIDA. Mientras El HL también está aumentado en la población VIH positiva, se considera un cáncer no definitorio de sida (NADC). Aunque la NHL ha disminuido después de la introducción de la terapia antirretroviral combinada (cART), HL parece aumentar en el post-cART era. La mayoría de los linfomas relacionados con el VIH se originan en las células B (9).

Aunado a ello, el estudio realizado por Martorelli et al. confirma que “la proteína de matriz p17 del virus de la inmunodeficiencia humana es liberada por las células infectadas y puede acumularse dentro de los tejidos linfoides” (10); estas podrían interferir en vías de señalización tumoral o inducir cambios de componentes del microambiente que favorecen el desarrollo de las células malignas. Esta interrelación entre el estroma, estructuras vasculares y sistema inmune son tan importantes como los cambios inducidos directamente en las células tumorales (9). También, se ha propuesto la inducción de neoangiogénesis como un factor fundamental en el desarrollo e invasión por linfoma en el contexto de infección por VIH (2).

En relación con el tratamiento de esta patología se encuentra basada en quimioterapia con diferentes esquemas, siendo el CODOX-M/IVAC formado por ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina, metrotexato, ifosfosfamida, etopósido y citarabina, cuya combinación fue la que brindó el mejor resultado. Asimismo, Jacobson (11) afirma que en concomitancia con la terapia antirretroviral muestran una sobrevida a los dos años del 80 %. Siendo así que la sobrevida de los pacientes con VIH de manera global a los 5 años llega a ser tan solo de entre el 45 %-50 %.

Respecto al pronóstico, Herrera-Rueda et al. comentan que existen múltiples factores determinantes, entre ellos los niveles de CD4 son el factor predictor más significativo en estos individuos. Según un estudio llevado a cabo en 100 pacientes en el Hospital Provincial de Enfermedades Infecciosas de Henan en China, factores como una edad menor de 45 años, niveles de CD4 <100 células/mm³, un Índice Pronóstico Internacional (IPI) alto y un nivel elevado de LDH, son los predictores de peor pronóstico para un paciente positivo para VIH con enfermedad linfoproliferativa concomitante; afortunadamente el desarrollo de la ART combinada ha contribuido a mejorar el pronóstico de la enfermedad en los diferentes subtipos de linfoma, hallándose una diferencia sustancial en la supervivencia en la era pre-ART y en la actual (Tabla 4) (12).

Tabla 4. Supervivencia general de los subtipos de linfoma asociados al VIH. Tomado y adaptado (12).

ART: terapia antirretroviral; SNC: sistema nervioso central.

Tipos de linfoma	Era pre-ART (%)	Era actual-ART (%)
Linfoma de Burkitt	10 a 40	70 a 80
Linfoma B difuso de células grandes	40	70 a 80
Linfoma de Hodgkin	55	80 a 90
Linfoma plasmablastico	6	75
Linfoma primario de SNC	20	60
Linfoma primario de cavidades	33	40

De acuerdo con el caso, el paciente presentó una polineuropatía aguda mediada por el sistema inmunitario descrita bajo el epónimo de Síndrome de Guillain-Barré (SGB), según los autores de las primeras descripciones de la enfermedad. El SGB es una condición muy heterogénea que se presenta generalmente como una enfermedad paralizante monofásica aguda provocada por una infección previa (12). El diagnóstico SGB se basa en las características clínicas complementadas por estudios de laboratorio y electrofisiológicos; las características clínicas cardinales del SGB son la debilidad muscular progresiva, acompañada de reflejos tendinosos profundos ausentes o deprimidos (12).

Es importante mencionar que el VIH no solo es un virus linfotrópico, sino también neurotrópico. Según Dalakas et al. (13) el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), causa que el sistema nervioso puede ser invadido temprano en el curso de la infección, lo cual resulta en una latente o enfermedad manifiesta del sistema nervioso central o periférico. La clasificación de las enfermedades neuromusculares asociadas con la infección por VIH se encuentra separada en tres categorías: neuropatías periféricas, miopatías inflamatorias y otras enfermedades neuromusculares variables.

En relación con el caso dentro de las neuropatías periférica se menciona el SGB y se describen 3 posibles mecanismos relacionados con el síndrome en el contexto de la infección por VIH. El primer mecanismo está relacionado con la presentación temprana de la infección por VIH o incluso en el momento de la seroconversión, lo que sugiere neurotropismo por el SNP. El segundo mecanismo es la coinfección con otros virus, como el citomegalovirus, dada la frecuencia en estos pacientes.

El tercer mecanismo posible es el ataque inmune mediado por el virus en la mielina, como se ha especulado en pacientes con SGB seronegativo después de una enfermedad viral debido a una respuesta autoinmune contra células de Schwann o mielina. Otra posible relación patogénica vinculada con el caso es la relación

entre el SGB y el cáncer ya que se ha propuesto la existencia de SGB paraneoplásico, principalmente asociado con el linfoma (13).

Sartori afirma que los síntomas pueden ser causados por desmielinización inflamatoria, degeneración axonal, o ambos “en más del 60 % de los casos está precedido en 1-4 semanas por un evento respiratorio o digestivo, de naturaleza viral (citomegalovirus, virus E. Barr, entre otros) o bacteriana (Campylobacter jejuni, Mycoplasma pneumoniae, entre otros)” (14). El fenómeno para neoplásico se asocia con la desregulación inmune en los linfomas particularmente agresivos. Sin embargo, también ha sido descrito en pacientes con comorbilidades malignas. Una posible relación patogénica entre el SGB y el cáncer ha propuesto la existencia de SGB paraneoplásico, principalmente asociado con el linfoma.

Vega -Fernández et al. definen el SGB “como una polirradiculoneuropatía aguda, caracterizada por una parálisis ácida, ascendente y simétrica de las extremidades, rápidamente progresiva con hiporreflexia o areflexia, que puede asociarse con alteraciones sensoriales y déficit de nervios craneales en algunos pacientes”. (15). En los últimos años el rol de VIH ha tomado tal relevancia que algunos investigadores refieren la necesidad de que los pacientes con síntomas de SGB, independientemente de la historia clínica, se les deba ofrecer una prueba de VIH. Debido a que el síndrome puede ser la primera señal de que un paciente es VIH positivo y si bien el SGB suele presentarse principalmente antes de la fase SIDA, se debe considerar que en estadios avanzados existen las infecciones concomitantes con otros virus. (15).

En nuestro paciente es difícil establecer una única relación ya que se en el mismo momento coexistían las 3 patologías el LNH tipo Burkitt, el SGB y la infección del VIH.

CONCLUSIÓN

El conocimiento de las complicaciones relacionadas con la infección por VIH en sus diferentes estadios es de suma importancia para su diagnóstico temprano y su manejo adecuado. Sin embargo, estas entidades pueden coexistir y traslaparse, por lo que puede resultar difícil determinar la etiología, por lo tanto, la complejidad de problema se extiende en reconocer las características únicas de estos pacientes que requieren cuidado exhaustivo dado el daño que puede generar en múltiples sistemas el deterioro de la inmunidad celular relacionado con la infección por VIH. Asimismo en esos pacientes existe una predisposición al desarrollo de neoplasias, siendo el linfoma no Hodgkin uno de los más frecuentes, por lo que se debe mantener un alto nivel de sospecha para poder identificar signos tempranos de esta enfermedad.

El síndrome de Guillain Barré también es un ejemplo de las complicaciones que se pueden observar en el contexto de infección por VIH, sin embargo, su diagnóstico se dificulta por su heterogeneidad clínica, especialmente cuando existen posibles diagnósticos alternativos. Este síndrome, al ser potencialmente tratable, su diagnóstico oportuno es esencial para prevenir posibles complicaciones del cuadro neurológico general y la discapacidad del paciente. Lo anterior cobra mayor importancia en el contexto actual, donde los avances en el tratamiento del VIH han aumentado la longevidad de estos pacientes. Es importante reconocer casos que representen oportunidades de investigación, de tal forma que permita a los trabajadores en salud, tener mayores elementos para el abordaje integral de esta población. El diagnóstico precoz de esta enfermedad permite incrementar de una manera considerable la eficacia de los tratamientos contra el virus para mejorar la esperanza y calidad de vida de las personas infectadas, así como disminuir la posibilidad de transmisión a terceras personas.

Declaración de conflicto de intereses

Se declara que ninguno de los autores presenta algún conflicto de interés por el artículo.

Declaración de financiamiento

La publicación no presentó ningún medio de financiamiento.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Organización Panamericana de la Salud. Recuperado de <https://www.paho.org/es/temas/vihsida>
2. Carbone A, Vaccher E, Gloghini A, Pantanowitz L, Abayomi A, de Paoli P, et al. Diagnosis and management of lymphomas and other cancers in HIV-infected patients. *Nature Reviews Clinical Oncology*. 2014;11(4):223-38. doi:10.1038/nrclinonc.2014.31
3. Candeias S, S. Gaip U. The immune system in cancer prevention, development and therapy. *Anti-Cancer Agents in Medicinal Chemistry*. 2015;16(1):101-7. doi:10.2174/1871520615666150824153523
4. Yarchoan R, Uldrick TS. HIV-associated cancers and related diseases. *New England Journal of Medicine*. 2018;378(11):1029-41. doi:10.1056/nejmra1615896
5. Morlat P, Roussillon C, Henard S, Salmon D, Bonnet F, Cacoub P, et al. Causes of death among HIV-infected patients in France in 2010 (national survey). *AIDS*. 2014;28(8):1181-91. doi:10.1097/qad.0000000000000222
6. Kimani SM, Painschab MS, Horner M-J, Muchengeti M, Fedoriw Y, Shiels MS, et al. Epidemiology of haematological malignancies in people living with HIV. *The Lancet HIV*. 2020;7(9): e641-e651. doi:10.1016/s2352-3018(20)30118-1
7. Blum K, Lozanski G, Byrd J. Adult Burkitt leukemia and lymphoma. *Blood*. 15 de noviembre 2004;104(10):3009-3020. doi: 10.1182/blood-2004-02-0405
8. Zayac AS, Olszewski AJ. Burkitt lymphoma: Bridging the gap between advances in molecular biology and therapy. *Leukemia & Lymphoma*. 2020;61(8):1784-96. doi:10.1080/10428194.2020.1747068
9. Pantanowitz L, Carbone A, Dolcetti R. Microenvironment and HIV-related lymphomagenesis. *Seminars in Cancer Biology*. 2015;34:52-7. doi:10.1016/j.semcan.2015.06.002
10. Martorelli D, Muraro E, Mastorci K, Dal Col J, Faè DA, Furlan C, et al. A natural HIV P17 protein variant up-regulates the LMP-1 EBV oncoprotein and promotes the growth of EBV-infected B-lymphocytes: Implications for EBV-driven lymphomagenesis in the HIV setting. *International Journal of Cancer*. 2015;137(6):1374-85. doi:10.1002/ijc.29494
11. Jacobson CA, Abramson JS. HIV-associated Hodgkin's lymphoma: Prognosis and therapy in the era of CART. *Advances in Hematology*. 2012;2012:1-8. doi:10.1155/2012/507257
12. Herrera-Rueda, Mogollón-V, Serrano-García A., Gaviria-Jaramillo L. Linfomas en pacientes con VIH: una asociación compleja. 2021; 25 (4):695-707. <https://doi.org/10.36384/01232576.524>

13. Dalakas M, Pezeshkpour G. Neuromuscular diseases associated with human immunodeficiency virus infection. *Annals of Neurology*.1988;23(Suppl): S38-48.
14. Sartori A. Síndrome de Guillain-Barré: ¿Paraneoplásico?. *Ludovica pediátrica*. Marzo 2019;22(01):4-7
15. Vega -Fernández JA, Suclupe-Campos DO, Coico-Vega MM, Aguilar-Gamboa FR. Viral etiology associated with Guillain-Barré Syndrome: Seeking an answer to the idiopathic. *Revista de la Facultad de Medicina Humana*. 2022;22(3):584-96. doi:10.25176/rfmh.v22i3.2993