



ISSN: 1561-3194

Rev. Ciencias Médicas. agosto 2003; 7(2): 106-111

PRESENTACIÓN DE CASO

Linfadenopatía angioinmunoblástica con disproteinemia asociada a crioglobulinemia. Consideraciones acerca de un caso

Angioimmunoblastic lymphadenopathy with dysproteinemia associated with cryoglobulinemia. A case report

Carlos Alberto León González¹, Adalberto Fortún Prieto³, Alfredo Pileta Matos³, Luis Alejandro Valdés López⁴, Mirta Caridad Campo Díaz⁵.

¹Especialista de I Grado en Medicina Interna. Hospital Universitario "Abel Santamaría Cuadrado". Pinar del Río.

²Especialista de II Grado en Medicina Interna. Profesor Auxiliar. Hospital Universitario "Abel Santamaría Cuadrado". Pinar del Río.

³Especialista de I Grado en Anatomía Patológica. Hospital Universitario "Abel Santamaría Cuadrado". Pinar del Río.

⁴Especialista de I Grado en MGI. Residente de tercer año en Medicina Interna. Hospital Universitario "Abel Santamaría Cuadrado". Pinar del Río.

⁵Especialista de II Grado en Hematología. Profesora Auxiliar. Hospital Universitario "Abel Santamaría Cuadrado". Pinar del Río.

RESUMEN

Se realizó la presentación de un caso de linfadenopatía angioinmunoblástica con disproteinemia asociado a crioglobulinemia diagnosticado en el Hospital "Abel Santamaría" de Pinar del Río, la cual presentó una forma de debut atípica. Se realiza una breve revisión de dicha enfermedad, considerando sus principales elementos clínicos e histológicos, los que estuvieron presentes en gran medida en nuestra paciente.

Descriptor DeCS: CRIOGLOBULINEMIA/diagnóstico, LINFADENOPATÍA INMUNOBLÁSTICA/diagnóstico

ABSTRACT

A female patient suffering from Angioimmunoblastic lymphadenopathy and dysproteinemia associated with cryoglobulina presenting an atypical onset was diagnosed at Abel Santamaría Hospital, Pinar del Río. A brief review of this entity was carried out in order to analyse the main clinical and histopathological present in our patient.

Subject headings: CRYOGLOBULINEMIA/diagnostic, IMMUNOBLASTIC LYMPHADENOPATHY/diagnostic

INTRODUCCIÓN

En el año 1974, Frizzera y cols.,¹ describieron un síndrome de aumento de tejido linfoide, síntomas generales, aumento de la susceptibilidad a infecciones y corta supervivencia, asociado a la destrucción de la arquitectura normal del ganglio linfático que ellos acuñaron como "linfadenopatía angioinmunoblástica con disproteinemia" (AILD).

Dicha entidad parecía tener algunos hallazgos comunes con la enfermedad de Hodgkin, como son la eosinofilia, formación de granulomas y depleción linfocítica, aunque posteriormente se demostró que esta es un trastorno dependiente de las células T, mientras que la AILD dependía de los linfocitos B.^{2,3} En ambas enfermedades se ha sugerido que las células reactivas son benignas, a pesar del comportamiento de tipo "maligno" que ambos desarrollan. En ninguno de estos trastornos ha sido posible hasta el momento demostrar la presencia de células incuestionablemente neoplásicas. El pronóstico de la AILD es sombrío; el alto riesgo de infección recuerda a los trastornos linfoproliferativos; y la proliferación vascular con la prominencia de células, son hallazgos histológicos propios de la enfermedad.

La concepción actual sobre la clasificación de estos trastornos deja ya de ser una clasificación de los linfomas para convertirse en una clasificación de los síndromes linfoproliferativos la cual se realiza sobre la base molecular de la proliferación y de esta forma permite una mejor comprensión acerca de la identidad de cada uno de los trastornos, así como la relación que puede existir entre cada uno de ellos. Desde el año 1996 ha comenzado a abrirse paso la llamada REAL Clasification (Revised European American Clasification), la cual intenta realizar una

diferenciación de los síndromes linfoproliferativos sobre la base de las células de origen de cada enfermedad y su caracterización biomolecular y genética.⁴

La asociación de crioglobulinemia y procesos linfoproliferativos ha sido también un hallazgo en el que recientemente se ha sugerido una posible etiología común para ambos trastornos, es de señalar además, la relación demostrada desde el punto de vista etiológico entre los linfomas no Hodgkinianos, crioglobulinemia mixta y la infección por el virus de la Hepatitis C.⁵

En el presente reporte describimos una paciente con un cuadro linfoproliferativo de evolución fatal y posible crioglobulinemia, en la cual histológicamente se demostró la presencia de una linfadenopatía angioinmunoblástica con disproteinemia.

REPORTE DEL CASO

Una paciente de la raza negra, de 76 años de edad, ingresó por fiebre, dolores óseos generalizados, síntomas generales y ligero sangramiento nasal. En los dos meses previos había ingresado en otras dos ocasiones por anemia sin lograrse una definición etiológica precisa. Las mucosas eran hipocoloreadas, tenía fiebre de 38-38.5 C sin horario definido y de forma continua, acompañada de sudoración continua, sin signos específicos o focales de infección. Al exámen físico se comprobó además la presencia de edemas ligeros en los miembros inferiores y la cara y se palpaban adenopatías de pequeño y mediano tamaño en cadenas cervicales, axilares e inguinales con un tamaño promedio de 1 cm, muchas de ellas adheridas a planos superficiales y no dolorosos.

Los estudios realizados mostraban un hematócrito de 0.28 l/l, los leucocitos de 14.5×10^9 y eritrosedimentación en cifras inferiores a 10 mm/h realizada en tres ocasiones. Los exámenes de hemoquímica, sedimentos urinarios y heces fecales fueron negativos, al igual que el coagulograma, serología, prueba de Coombs y el AgHBs y el AchC. La electroforesis de proteínas reveló una hiper-gamaglobulinemia de base ancha con ligera hipoalbuminemia. La USG abdominal evidenció ligera hepatoesplenomegalia sin signos de hipertensión portal. El Rx de tórax solo mostró signos de congestión sin adenopatías mediastínicas. El estudio de la médula ósea fue compatible con una médula "reaccional", con cambios megaloblásticos y sin infiltración.

La biopsia por aspiración con aguja fina (BAAF) de un ganglio cervical mostró la presencia de células reticulares atípicas con marcada fibrosis y aumento de los reticulocitos, pero no fue concluyente para diagnóstico por lo que se realizó una excéresis para biopsia ganglionar en la que se encontró distorsión de la arquitectura, infiltración vascular con marcada proliferación de vasos con presencia de canales vasculares y apariencia histiocitoide y granulomatosa, compatible con una linfadenopatía angioinmunoblástica. La eritrosedimentación realizada a 4 C fue de 70 mm/h.

La evolución de la paciente fue desfavorable, mantuvo la fiebre sin que pudiera ser demostrada la presencia de infección. Su pérdida de peso fue progresiva y mantuvo los dolores óseos generalizados a pesar del tratamiento analgésico. La terapéutica antibiótica tampoco modificó la fiebre. Su muerte se produjo 16 días después del ingreso encontrándose en la necropsia como causa directa de la misma una bronconeumonía (probablemente nosocomial); así como hepatoesplenomegalia moderada con granulomatosis hepatoesplénica. No se demostró aumento de volumen ni afectación de cadenas ganglionares profundas.

DISCUSIÓN

Los hallazgos histológicos de la AILD son:

1. Marcada proliferación de pequeños vasos con proliferación del endotelio.
2. Infiltrado pleomórfico rico en inmunoblastos.
3. Destrucción difusa de la arquitectura.
4. Frecuentemente existe un material eosinofílico denso entre las células.^{1,2}

Ninguno de estos hallazgos es patognomónico de esta entidad. El diagnóstico histológico lo da la asociación de los mismos.

El cuadro morfológico ganglionar de nuestra paciente es típico de la AILD. De igual forma, el comportamiento clínico se corresponde con lo descrito en esta entidad, fundamentalmente en lo referente a su evolución y pronóstico fatal a corto plazo, independientemente del tratamiento empleado.⁶

Pensamos que en este caso el debut con una anemia no corresponde con lo que usualmente se describe como la forma de presentación, que son la presencia de un síndrome adénico con tendencia a las infecciones; solo la infección urinaria con escasa sintomatología fue señalada durante su evolución. No obstante, su muerte se produjo por una bronconeumonía nosocomial.

Todos los elementos histológicos de la enfermedad pudieron ser identificados en la biopsia ganglionar. La proliferación vascular con distorsión y fibrosis de la arquitectura del ganglio fueron los elementos distintivos de nuestra paciente. El patrón granulomatoso descrito para la enfermedad también estuvo presente, incluidos el bazo y el hígado.

La proliferación inmunoblástica con disproteinemia fueron descritas desde temprano en esta enfermedad. En el caso que presentamos pudo comprobarse la presencia de hiperganmaglobulinemia policlonal, que es un hallazgo característico de la enfermedad. Sin embargo, la asociación de crioglobulinemia, aunque se ha reportado, no es uno de los elementos constantes en la clínica de la AILD. Nuestra paciente presentó un sangramiento nasal que no pudo ser explicable por la presencia de alguna malformación vascular en la mucosa nasal, ni tampoco por la existencia de una diátesis hemorrágica ya que el coagulograma realizado en dos ocasiones fue normal.

El cuadro clínico característico de los pacientes con crioglobulinemias consiste en las manifestaciones de insuficiencia vascular (neurológica y vascular periférica), la insuficiencia cardíaca irreductible, la presencia del fenómeno de Raynaud y la diátesis hemorrágica. Nuestra paciente no tenía el espectro completo de la crioglobulinemia; sin embargo, ante el resultado constante de una eritrosedimentación en cifras normales se realizó la misma mediante la incubación a 4 C lo que la llevó a la cifra de 70 mm/h, lo cual aunque no es una demostración directa de la presencia de crioglobulinemia, puede ser interpretado como un signo indirecto cuando existen manifestaciones clínicas sugestivas y la presencia de una enfermedad que pudiera explicarla, lo cual sucede con nuestra paciente. Además, en el caso de las crioglobulinemias mixtas, la traducción clínica se sabe que usualmente es escasa y muchas veces atípica.

Finalmente no se demostró la infección por el virus de la hepatitis B en nuestro caso; no obstante, debe tenerse en cuenta ante todo paciente con enfermedad linfoproliferativa y crioglobulinemia asociada, ya que se ha demostrado que el antígeno E del virus es el responsable directo tanto de la proliferación linfocítica que origina algunos tipos de linfomas no Hodgkinianos como el desarrollo de crioglobulinemias mixtas en muchos pacientes.⁷

La paciente que describimos es el primer caso identificado y estudiado en nuestro centro. Consideramos que su cuadro clínico es compatible con dicho diagnóstico, el cual pudo ser comprobado mediante el estudio histológico del ganglio linfático. Pensamos que su descripción nos aporta un nuevo elemento de juicio diagnóstico ante los pacientes con síndromes linfoproliferativos y nos ilustra como algunos de ellos, como sucede con la AILD, aunque no son enfermedades neoplásicas pueden tener una evolución tanto o más desfavorable que algunos linfomas malignos bien definidos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Frizzera G, Chantal C, Sterfling E. Angioimmunoblastic lymphadenopathy with dysproteinemia. *Lancet* 1974; 1:1070.
2. Frenk P, Ylgovsky L. Linfadenopatía angioinmunoblástica. *Fisiopatología. Citogenética, histología y tratamiento. An Med Asoc Med Hosp. ABC* 1999;44(3):132-7.
3. Assac C, Hummel M, Dippel E, Guerdt S, Muller H, Anagnostopoulos I, et al. High detection rate of T-cell receptor beta-chain rearrangement in T-cell lymphoproliferations by family specific polymerase chain reaction in combination with the gene scatcheck and sequencing. *Blood* 2000;96(2):640-6.
4. Hiddememan W, Longo DL, Golffier R, Fisher RI, Cabanillas F, Cavalli F, et al. Lymphoma Classification. The GAP between biology and clinical management is closing. *Blood* 1976;88(11):4085-9.
5. Dere V, De Vita S, Marzotio A, Rupolo M, Gloghini A, Piveta B, et al. Sequence analysis of the immunoglobulin antigen receptor of hepatitis C virus-associated Non-Hodgkin lymphomas suggest that malignant cells that occur mainly in type II cryoglobulinemia. *Blood* 2000; 96(10):3578-84.
6. Angioimmunoblastic lymphadenopathy with dysproteinemia following doxycycline administration. *Tumori* 2003;89(1):91-5.
7. Faller D. Enfermedades de ganglios linfáticos y bazo. En: Bennett y Plum. *Tratado de medicina interna. T. II. 20ª ed. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 1996. pp. 1112-9.*

Recibido: 29 de septiembre del 2003

Aprobado: 8 de octubre de 2003

Dr. Carlos Alberto León González. Dirección: Calle Estévez No. 68. e/n Martí y Francisco Rivera. San Juan Martínez, Pinar del Río. Cuba.