Presentación de caso

**Linfoma en pacientes con enfermedad reumática y COVID-19 recidivante**

Lymphoma in patients with rheumatic disease and recurrent COVID-19

Urbano Solis Cartas1,2\* <https://orcid.org/0000-0003-0350-6333>

Jorge Luis Valdés González2 <https://orcid.org/0000-0002-2661-8517>

Wilmar Hernández Perdomo3 <https://orcid.org/0000-0003-4643-8377>

Washington Patricio Vásconez Andrade1 [https://orcid.org/0000-0003-3427-4117](https://orcid.org/0000-0001-5179-0303)

1Universidad Nacional de Chimborazo. Riobamba, Ecuador.

2Escuela Superior Politécnica de Chimborazo. Riobamba, Ecuador.

3Universidad de las Américas. Quito, Ecuador.

\*Autor para la correspondencia. Correo electrónico: umsmwork74@gmail.com

**RESUMEN**

**Introducción:** Las enfermedades reumáticas y los linfomas tienen como elementos comunes la afectación del sistema inmune, específicamente los linfocitos T y B, y la presencia de infecciones virales como posible factor desencadenante. La presencia de enfermedades reumáticas aumenta el riesgo de aparición de linfomas. La COVID-19 es una enfermedad viral que afecta el sistema inmune, por lo que pudiera ser el detonante para la aparición de linfomas en pacientes con enfermedades reumáticas.

**Objetivo:** Dar a conocer las características clínicas, epidemiológicas y de laboratorio de 2 pacientes con enfermedad reumática, historia de afectación por la COVID-19 en 3 ocasiones y manifestaciones clínicas de linfoma.

**Caso clínico:** Se presentan 2 pacientes con diagnóstico de enfermedades reumáticas que tuvieron infecciones por SARS-CoV-2 en 3 ocasiones cada uno. Un año después del último cuadro respiratorio comenzaron con manifestaciones clínicas que permiten llegar al diagnóstico de linfoma de Hodgkin, en un paciente masculino, de 27 años de edad con artritis reumatoide y linfoma no Hodgkin y una paciente femenina, de 58 años de edad con antecedentes de artritis reumatoide y síndrome de Sjögren.

**Conclusiones:** La COVID-19 pudo haber favorecido la aparición de linfomas en los pacientes con enfermedad reumática, sin embargo, se necesitan más estudios y evidencias para confirmar este hallazgo.

**Palabras clave:** artritis reumatoide; COVID-19; enfermedad reumática; linfoma Hodgkin; linfoma no Hodgkin; síndrome de Sjögren.

**ABSTRACT**

**Introduction:** Rheumatic diseases and lymphomas have as common elements the affectation of the immune system, specifically T and B lymphocytes and the presence of viral infections as a possible triggering factor for these diseases. The presence of rheumatic diseases increases the risk of appearance of lymphomas. COVID-19 is a viral disease that affects the immune system, so it could be the trigger for the appearance of lymphomas in patients with rheumatic diseases.

**Objective:** To present the clinical, epidemiological and laboratory characteristics of 2 patients with rheumatic disease, a history of involvement by COVID-19 on 3 occasions and clinical manifestations of lymphoma.

**Clinical case:** 2 patients diagnosed with rheumatic diseases and SARS-CoV-2 infection 3 times each are presented. One year after the last respiratory episode, they began with clinical manifestations that allowed for the diagnosis of Hodgkin lymphoma in a 27-year-old male patient with rheumatoid arthritis and non-Hodgkin lymphoma, and a 58-year-old female patient with a history of rheumatoid arthritis and Sjögren's syndrome.

**Conclusions:** COVID-19 infection may have favored the appearance of lymphomas in patients with rheumatic disease. However, more studies and evidence are needed to confirm this finding.

**Keyword:** rheumatoid arthritis; COVID-19; rheumatic disease; Hodgkin lymphoma; non-Hodgkin lymphoma; Sjogren's syndrome.

Recibido: 16/11/2022

Aprobado: 28/02/2023

**INTRODUCCIÓN**

Los linfomas son descritos como enfermedades malignas caracterizadas por proliferación neoplásica de la porción linforreticular del sistema inmune. Su incidencia es entre 5 y 8 por cada 100 000 habitantes. Los antecedentes de infección viral, radiaciones, sexo masculino y edad avanzada han sido señalados como predisponentes de la enfermedad.(1)

Se describen 2 tipos de linfomas, los Hodgkin y los no Hodgkin. Como manifestaciones comunes destacan la presencia de cansancio, fatiga, decaimiento, adenomegalia, esplenomegalia, fiebre y anemia. En los linfomas Hodgkin hay mayor afectación ganglionar y presencia de células de Reed-Sternberg. Los linfomas no Hodgkin expresan mayor afectación extraganglionar y no presentan células de Reed-Sternberg. El diagnóstico definitivo es mediante estudio anatomopatológico.(2)

El tratamiento se basa en quimioterapia, radioterapia y terapia biológica. La evolución y pronóstico es variable y depende de factores como la edad, presencia de enfermedades crónicas y complicaciones de la enfermedad.(2,3)

Las enfermedades reumáticas (ER) se caracterizan por alteraciones del sistema inmune y presencia de manifestaciones articulares y extraarticulares. Las infecciones virales han sido señaladas como posibles factores desencadenantes.(4) En afecciones como la artritis reumatoide (AR) y el síndrome de Sjögren (SS) se señala aumento de riesgo de aparición de enfermedades neoplásicas.(5)

Desde finales del año 2019 el mundo ha vivido la afectación globalizada de la COVID-19. Esta enfermedad viral se caracteriza por afectar el sistema inmune que genera un proceso inflamatorio con expresión local y sistémica.(6)

El objetivo de este reporte de caso es dar a conocer las características clínicas, epidemiológicas y de laboratorio de 2 pacientes con ER, historia de afectación por la COVID-19 en 3 ocasiones y manifestaciones clínicas que permiten llegar al diagnóstico definitivo de linfoma.

**CASO CLÍNICO**

**Caso clínico 1**

Paciente masculino, de 27 años de edad, diagnóstico de AR de 6 años de evolución, tratamiento semanal 10 mg de metotrexate y 5 mg de ácido fólico, más 10 mg diarios de prednisona. En los últimos 3 años ha mantenido evolución favorable de la actividad de la enfermedad. Refiere que ha presentado, desde abril del 2020, 3 cuadros de la COVID-19, confirmados por prueba de reacción en cadena de la polimerasa (PCR), sin necesidad de hospitalización; el último cuadro respiratorio fue hace 13 meses.

Acude a consulta y manifiesta desde hace 5 meses, cansancio, decaimiento marcado y fatiga, que se han exacerbado durante el último mes; desde hace 1 mes siente molestias, pesantez abdominal y expone un cuadro febril prolongado de 23 días, vespertino o nocturno, que oscila entre febrícula y fiebre de hasta 38,6 ⁰C.

Al examen físico se recogen como datos significativos, la presencia de palidez cutánea mucosa, dolor ligero a la palpación superficial y profunda en epigastrio, en ambos hipocondrios, presencia de adenopatías cervicales y axilares bilaterales, de poco dolor y consistencia indeterminada. Los exámenes de laboratorio muestran cifras de hemoglobina de 10,4 g/L y hepatomegalia del lóbulo izquierdo de 3 cm.

**Caso clínico 2**

Paciente femenina, de 58 años de edad, diagnóstico de AR y SS de 11 años de evolución, tratamiento semanal con 10 mg de metotrexate y 5 mg de ácido fólico; además, 10 mg diarios de prednisona y 8 mg diarios de bromhexina. Refiere evolución favorable de la ER. Durante el año 2020 y primer semestre del año 2021, presentó 3 cuadros de la COVID-19 confirmados por PCR, para lo cual necesitó hospitalización durante el segundo contagio, sin complicaciones graves.

La paciente refiere manifestaciones generales (cansancio, fatiga y decaimiento) desde hace varios meses, de intensidad y frecuencia de presentación variable. Adenopatías cervicales desde hace 4 meses y molestias abdominales dadas por pesantez abdominal, con cuadros de diarrea ocasional, que duran alrededor de 2 o 3 días, con entre 3 y 5 deposiciones semipastosas diarias. En el último mes presentó febrícula vespertina durante 18 días, sin mejoría con uso de antipiréticos. Al examen físico se identificaron adenopatías cervicales y palidez cutánea mucosa. Los resultados de los exámenes de laboratorio mostraron hemoglobina de 11,2 g/L y hepatoesplenomegalia de 3 y 3,5 cm respectivamente.

En la tabla 1 se resumen las principales características clínico epidemiológicas de ambos casos.

**Tabla 1 -** Características clínicas, epidemiológicas y de laboratorio



Se aplicó clinimetría para ER con control de la actividad clínica en ambos pacientes. Los casos fueron valorados por el servicio de oncohematología y se realizó estudio histopatológico de las adenopatías, con informe de hallazgos compatibles con linfoma. En el caso del paciente masculino con AR se informó la presencia de células de Reed-Sternberg,coincidente con linfoma Hodgkin; en la otra paciente el diagnóstico definitivo fue linfoma no Hodgkin.

Los pacientes continuaron con esquema terapéutico de rituximab, en dosis de 375 mg/m2 de superficie corporal por ciclo, hasta completar los 8 ciclos; con seguimiento periódico, clínico y de laboratorio. La evolución de ambos pacientes ha sido favorable.

**COMENTARIOS**

El diagnóstico de ER ha sido descrito como un factor que aumenta el riesgo de aparición de enfermedades neoplásicas, específicamente linfomas.(5) El antecedente de afectación viral es considerado como un posible factor desencadenante de linfomas.

Las características clínico epidemiológicas y de laboratorio coinciden con lo descrito en la literatura, aunque uno de los casos es del sexo femenino, que no es el presenta mayor frecuencia de linfomas. El diagnóstico de linfoma de Hodgkin se centró en la presencia de las células de Reed-Sternbergy la edad del paciente (27 años), que coincide con uno de los picos de incidencia de la afección.(2) Después de la evaluación inicial se comenzó tratamiento con terapia biológica (Rituximab) en la dosis descrita para el tratamiento de esta enfermedad.(3,7)

Destaca el hecho de que ambos pacientes, con ER en control de su actividad clínica, hayan sufrido en varias ocasiones diagnóstico de la COVID-19, a pesar de tener el esquema de vacunación completa con 2 dosis de Astrazeneca y que alrededor de un año después de su último cuadro, comiencen con manifestaciones que conducen al diagnóstico de linfomas. Desde el punto de vista clínico, pudiera establecerse la reinfección por la COVID-19 como el elemento desencadenante para la aparición de linfomas, en pacientes con riesgo aumentado de esta enfermedad, como son los pacientes con ER.

La infección por el SARS-CoV-2 pudo haber favorecido la aparición de linfomas en los pacientes con ER. Sin embargo, se necesitan más estudios y evidencias para confirmar este hallazgo.

**REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

1. Gálvez Paz CN, Mendoza Goycochea ME, Espíritu N, Paz Carrillo EM. Características clínicas, epidemiológicas y patológicas de los linfomas en pacientes del Instituto Nacional de Salud del Niño de Breña - Perú, 2015-2019. An. Fac. med. 2021[acceso: 03/11/2022]; 82(1):27-33. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-55832021000100027&lng=es>

2. Suárez Benítez Y, Noraida Fernández Y, Pelaez Llorente M. OncoHodgk: Aplicación interactiva para el aprendizaje del diagnóstico y tratamiento de los Linfomas. RCIM. 2019 [acceso: 30/10/2022]; 11(1):75-87. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1684-18592019000100075&lng=es>

3. Calderín Miranda JM, de Castro Suárez N, Fernández GR. Linfomas no Hodgkin indolentes y terapia anti-CD20: una revisión de la literatura. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter. 2022 [acceso: 29/10/2022]; 38(2):e1583. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-02892022000200012&lng=es>

4. Solís-Cartas U, Valdés-González J. Actividad del sistema inmune en pacientes reumáticos. Revista Cubana de Medicina Militar. 2022 [acceso: 28/10/2022]; 51(4):23-9. Disponible en: <http://revmedmilitar.sld.cu/index.php/mil/article/view/2029>

5. Solís Cartas U, Benítez Calero Y, Calvopiña Bejarano SJ, Aguirre Saimeda GL, de Armas Hernández A. Uncommon combination of hepatocarcinoma with Sjögren's syndrome. Rev Cub Med Mil. 2018 [acceso: 29/10/2022]; 47(3):1-9. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-65572018000300012&lng=es>

6. Huarcaya-Victoria J. Consideraciones sobre la salud mental en la pandemia de COVID-19. Revista peruana de medicina experimental y salud pública. 2020 [acceso: 03/11/2022]; 37(2):327-34. Disponible en: <https://www.scielosp.org/article/rpmesp/2020.v37n2/327-334/es/>

7. Reyes-Hernández D, Brito-Martínez L, González-Cruz R. Metástasis ósea como presentación del linfoma de Hodgkin. Reporte de un caso. Revista Finlay. 2022 [acceso: 04/11/2022]; 12(2):[aprox. 6 p.]. Disponible en: <http://www.revfinlay.sld.cu/index.php/finlay/article/view/1113>

**Conflictos de interés**

Los autores no refieren conflictos de interés.

Las consideraciones éticas incluyen la firma del consentimiento informado de ambos pacientes autorizando a publicar los elementos generales de la enfermedad; la no inclusión de elementos de identidad personal y la firma de un acuerdo de confidencialidad con la Clínica Metropolitana de la ciudad de Riobamba, institución donde fueron atendidos ambos casos.