



Revista Alergia México

ISSN: 0002-5151

revista.alergia@gmail.com

Colegio Mexicano de Inmunología Clínica
y Alergia, A.C.
México

López-Rocha, Eunice; Rodríguez-Mireles, Karen; Segura-Méndez, Nora Hilda; Yamazaki-Nakashimada, Marco Antonio

Prevalencia de cáncer en pacientes adultos con inmunodeficiencia común variable

Revista Alergia México, vol. 62, núm. 1, enero-marzo, 2015, pp. 22-27

Colegio Mexicano de Inmunología Clínica y Alergia, A.C.

Ciudad de México, México

Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=486755049004>

- Cómo citar el artículo
- Número completo
- Más información del artículo
- Página de la revista en redalyc.org

redalyc.org

Sistema de Información Científica

Red de Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal

Proyecto académico sin fines de lucro, desarrollado bajo la iniciativa de acceso abierto

Prevalencia de cáncer en pacientes adultos con inmunodeficiencia común variable

RESUMEN

Antecedentes: los pacientes con inmunodeficiencia común variable tienen riesgo elevado de padecer enfermedades neoplásicas, con incidencia de 11 a 13%, especialmente durante la quinta y sexta décadas de la vida. Los linfomas de tipo celular B son los más frecuentes, además del linfoma no Hodgkin y tumores epiteliales (carcinomas de estómago, mama, vejiga y cuello uterino).

Objetivo: conocer el tipo de enfermedades neoplásicas en una cohorte de pacientes adultos con inmunodeficiencia común variable.

Material y método: estudio observacional, transversal y descriptivo, en el que se revisaron los expedientes con diagnóstico de inmunodeficiencia común variable de la Clínica de Inmunodeficiencias Primarias del servicio de Alergia e Inmunología Clínica del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI del IMSS.

Resultados: se incluyeron 23 pacientes con diagnóstico de inmunodeficiencia común variable; de éstos, 13 (56%) eran mujeres, el promedio de edad fue de 36.7 años. Se encontraron neoplasias en cuatro pacientes de este grupo (dos mujeres y dos hombres), la prevalencia de cáncer fue de 17.3%. Los tipos de cáncer reportados fueron: linfoma Hodgkin de células B (1/23), carcinoma neuroendocrino de la cabeza del páncreas (1/23), leucemia mieloide crónica (1/23) y cáncer papilar de tiroides (1/23). En dos de los pacientes, el diagnóstico de cáncer fue previo al diagnóstico de la inmunodeficiencia primaria. El promedio de edad al momento del diagnóstico de cáncer fue de 27 años (límites: 19-34 años).

Conclusión: la frecuencia de cáncer en nuestra población fue similar a lo reportado en la bibliografía. Sin embargo, los tipos de cáncer fueron distintos a lo publicado. Consideramos que es necesario realizar un protocolo de escrutinio en estos pacientes para diagnosticar de manera oportuna cualquier tipo de neoplasia, debido al mayor riesgo que tienen estos pacientes.

Palabras clave: inmunodeficiencia común variable, linfoma, neoplasia, cáncer.

Eunice López-Rocha¹
Karen Rodríguez-Mireles¹
Nora Hilda Segura-Méndez¹
Marco Antonio Yamazaki-Nakashimada²

¹Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS.

²Instituto Nacional de Pediatría.

Malignancies in adult patients with common variable immunodeficiency

ABSTRACT

Background: Common variable immunodeficiency (CVID) implies an increased risk of cancer, with an estimated incidence of 11-13%, par-

Recibido: 14 de julio 2014

Aceptado: 21 de octubre 2014

Correspondencia: Dra. Eunice Giselle López Rocha
Avenida Cuauhtémoc 330
06720 México, DF
aeri_05@hotmail.com

Este artículo debe citarse como

López-Rocha E, Rodríguez-Mireles K, Segura-Méndez NH, Yamazaki-Nakashimada MA. Prevalencia de cáncer en pacientes adultos con inmunodeficiencia común variable. Revista Alergia México 2015;62:22-27.

ticularly during the 5th and 6th decade of life. B cell-Hodgkin lymphomas are the more frequent cancer, followed by non-Hodgkin lymphoma and epithelial tumors (gastric, breast, bladder and cervix).

Objective: To describe the types of cancers in a cohort of adult patients with CVID.

Material and method: An observational, cross-sectional and descriptive study was made in which we reviewed the charts of patients with CVID attending the Primary Immunodeficiencies Clinic at Specialties Hospital Dr. Bernardo Sepulveda, Centro Medico Nacional Siglo XXI, Mexico City.

Results: There were included 23 patients with CVID diagnosis, 13 women (56%) and 10 men (44%), with an average age of 36.7 years. Four patients developed malignancies (2 men and 2 women), with a prevalence of 17.3%. The types of cancers in this group of patients were: B cell-Hodgkin lymphoma (1/23), neuroendocrine carcinoma of the pancreas (1/23), myeloid chronic leukemia (1/23) and thyroid papillary carcinoma (1/23). In two of the subjects the diagnosis of cancer was established previous to CVID diagnosis. The average age of diagnosis of cancer was 27 years (19-34 years).

Conclusions: In our patients we found different types of malignancies compared to previously described. We consider necessary a screening protocol for an early diagnosis of cancer in these patients. The frequency of cancer in our population was the same as reported in the literature.

Key words: common variable immunodeficiency patients, lymphoma, neoplasm, cancer.

ANTECEDENTES

Las inmunodeficiencias primarias (cuya incidencia es de 1 por cada 10,000 nacimientos) son trastornos genéticos que predisponen a infecciones frecuentes y severas, autoinmunidad y cáncer. Los pacientes con inmunodeficiencias primarias tienen mayor riesgo de malignidad, aunque existe escasa información acerca de los tipos de enfermedades malignas, su histología y pronóstico.¹

Las inmunodeficiencias asociadas con problemas oncológicos son: inmunodeficiencia común variable, síndrome de Wiskott-Aldrich, ataxia-telangiectasia e inmunodeficiencia combinada severa.²

La inmunodeficiencia común variable es la deficiencia de anticuerpos más frecuente; se calcula en 2 por cada 100,000 personas.³ Se distingue por bajas concentraciones de IgG, IgA e IgM, con falla en la producción de anticuerpos específicos. La IgG sérica está siempre disminuida y generalmente es menor a 400 mg/dL. La mayoría de los pacientes se diagnostican entre 20 y 40 años de edad, pero aproximadamente 20% son menores de 20 años.^{1,3,4}

Los linfomas son los problemas oncológicos más frecuentes de tipo celular B y de localización extranodal; se refiere, además, la existencia de linfoma no Hodgkin y tumores epiteliales (carcinomas de estómago, mama, vejiga y cuello uterino).^{5,6}

Este estudio se realizó en población mexicana con la finalidad de valorar la incidencia de malignidad en un grupo de pacientes con inmunodeficiencia común variable, debido a que no existe otro estudio en esta población. El objetivo de este estudio es conocer la frecuencia y tipos de cáncer en una cohorte de pacientes con inmunodeficiencia común variable.

MATERIAL Y MÉTODO

Estudio observacional, transversal y descriptivo en el que se revisaron los expedientes para obtener los datos de 23 pacientes con diagnóstico de inmunodeficiencia común variable del servicio de Alergia e Inmunología Clínica del Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI, del Instituto Mexicano del Seguro Social.

RESULTADOS

Se incluyeron 23 pacientes con diagnóstico de inmunodeficiencia común variable, de acuerdo con los criterios de la Sociedad Europea de Inmunodeficiencias; 13 eran mujeres (56%); el promedio de edad fue de 37 años.

De los 23 pacientes, cuatro tuvieron alguna enfermedad neoplásica; la prevalencia de cáncer en este grupo de pacientes fue de 17.3% (4/23), sin predominio de género (dos mujeres y dos hombres). Los cánceres fueron linfoma no Hodgkin, tumor de la cabeza del páncreas, leucemia mieloide crónica y cáncer papilar de la tiroides con un caso cada uno (Figura 1 y Cuadro 1). El promedio de edad al diagnóstico de cáncer fue de 27 años (límites: 19-34 años).

El paciente con linfoma no Hodgkin en el íleon fue diagnosticado de esta neoplasia 10 años posteriores al diagnóstico de inmunodeficiencia común variable. Recibió dos ciclos de quimioterapia y falleció por sangrado gastrointestinal masivo.

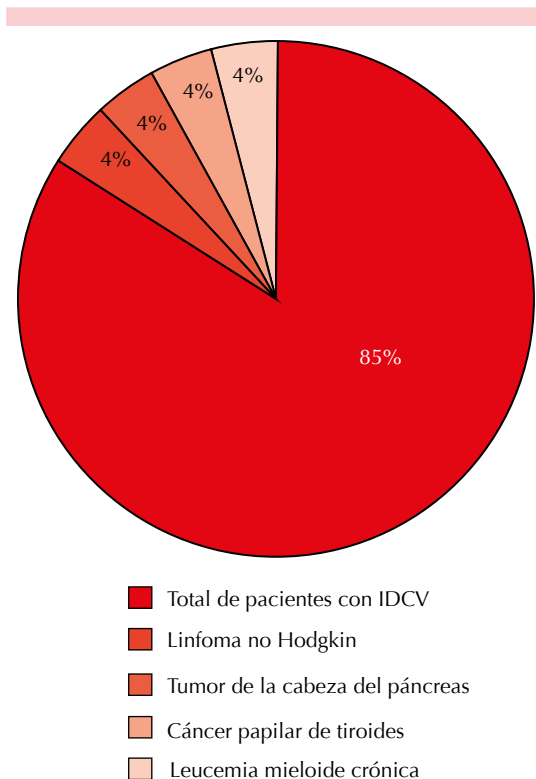


Figura 1. Frecuencia de neoplasias en una cohorte de pacientes con inmunodeficiencia común variable.

El paciente con carcinoma neuroendocrino de la cabeza del páncreas fue diagnosticado de esta neoplasia antes del diagnóstico de inmunodeficiencia común variable; se le extirpó el tumor y hasta el momento se encuentra asintomático.

La paciente con diagnóstico de inmunodeficiencia común variable y cáncer papilar de la tiroides fue tratada con tiroidectomía total y aplicación de I-131.

En la paciente con inmunodeficiencia común variable y leucemia mieloide crónica, esta última fue diagnosticada tres años antes del diagnóstico de inmunodeficiencia común variable. Esta paciente padece también púrpura trombocitopénica autoinmunitaria.

Cuadro 1. Características de las enfermedades neoplásicas en una cohorte de 23 pacientes con inmunodeficiencia común variable (IDCV)

Género	Edad en años al diagnóstico de IDVC	Edad en años al diagnóstico de la neoplasia	Tipo de neoplasia	Comentarios
Hombre	23	34 años	Linfoma no Hodgkin de células B en íleon	Recibió dos ciclos de quimioterapia; falleció por sangrado gastrointestinal masivo
Hombre	23	19 años	Carcinoma neuroendocrino de la cabeza del páncreas	Resección del tumor; asintomático
Mujer	36	33 años	Leucemia mieloide crónica	Púrpura trombocitopénica autoinmunitaria como comorbilidad
Mujer	3	22 años	Cáncer papilar de la tiroides	Tiroidectomía total + I-131

Todos los pacientes tenían biopsia de tejido gastrointestinal, en tres se reportó hiperplasia del tejido linfóide en el íleon y en dos *Helicobacter pylori*.

DISCUSIÓN

La frecuencia de cáncer en nuestra población fue de 17.3%, similar a lo descrito en estudios previos.

Un estudio reportado en 2012, efectuado en 120 pacientes con inmunodeficiencia común variable, mostró que 46% de ellos tuvo linfoma no Hodgkin-enfermedad de Hodgkin y cáncer de estómago, con frecuencia de 17 y 16% de los casos, respectivamente. El promedio de edad de los pacientes con linfoma no Hodgkin fue de 23 años, sin predominio de género. El riesgo de cáncer en estos pacientes fue uno a ocho veces mayor que en la población general, particularmente 10 veces más riesgo de cáncer de estómago y 12 veces más riesgo de linfoma.²

En un estudio iraní, realizado en 93 pacientes adultos con inmunodeficiencia común variable, en cuatro pacientes se detectó linfoma no Hodgkin y en tres pacientes, adenocarcinoma gástrico. Los pacientes con linfoma iniciaron sus síntomas durante la adolescencia y los de

cáncer gástrico en la cuarta década de la vida. La incidencia de cáncer en los pacientes adultos con inmunodeficiencia común variable fue de 10%, lo que representa 2.5 veces mayor riesgo de cáncer que en la población general.⁵

En la mayoría de los pacientes con inmunodeficiencia común variable los linfomas son de células B, con mortalidad de 63% después de 1.2-16.5 años.^{3,7}

En nuestros pacientes encontramos otros tipos de cáncer diferentes a los reportados como más frecuentes en la bibliografía, como tumor de la cabeza del páncreas, leucemia mieloide crónica y cáncer papilar de la tiroides.

Es importante la vigilancia de los pacientes adultos con inmunodeficiencia común variable con procedimientos como biopsia de tejido gastrointestinal, debido a que suelen tener hiperplasia del tejido linfóide, lo que puede semejar un linfoma, o lesiones que pueden contener pequeñas poblaciones de células B monoclonales y, debido a su semejanza histológica, se requiere una evaluación minuciosa.^{4,7}

Algunos autores sugieren que en los pacientes con inmunodeficiencia común variable, que tienen hiperplasia linfóide, ésta puede preceder a

linfomas del tejido linfoide asociado con mucosas MALT. La infección crónica por *Helicobacter pylori* se asocia con linfomas MALT y las infecciones por *Campylobacter jejuni* con linfomas en el intestino delgado. El linfoma cutáneo se reportó posterior a una infección por *Borrelia burgdorferi* y el linfoma hepático y esplénico en asociación con el virus de hepatitis C.^{1,4}

Los pacientes con inmunodeficiencia común variable tienen más riesgo de cáncer gástrico; algunos estudios refieren un riesgo de 10.3 (IC 95% 2.1-30.2).⁶

Es poco claro el mecanismo que genera el incremento en el riesgo de padecimientos oncológicos en pacientes con inmunodeficiencia común variable, por lo que se sugiere que:

La ausencia de anticuerpos específicos contra *H. pylori* *in vitro* puede contribuir al incremento del riesgo de cáncer gástrico; la infección por *H. pylori* tiene frecuencia similar a la de la población general.⁷

Las alteraciones en la inmunorregulación, defectos genéticos y la producción no equilibrada de citocinas, además de alteraciones en los genes de receptores de células T y la reducción en la concentración de células T CD4+ y *natural killer*, se asocian con cáncer en los pacientes con inmunodeficiencia común variable.^{1,4,5,8}

La preocupación creciente por el riesgo de cáncer iatrogénico secundario a la radiosensibilidad en los pacientes con inmunodeficiencia común variable generó la recomendación para que las tomografías axiales computadas, que constituyen parte del protocolo de estudio para el diagnóstico de sinusitis y bronquiectasias, se realicen cada 12 a 24 meses y, en el caso de tener alteraciones gastrointestinales, se propone hacer el tamizaje para detectar infección por *Helicobacter pylori* y su seguimiento con endoscopia.⁸⁻¹²

Consideramos que es necesario realizar un protocolo de escrutinio en estos pacientes para diagnosticar de manera oportuna cualquier neoplasia (Cuadro 2).

Cuadro 2. Protocolo de escrutinio para pacientes con inmunodeficiencia común variable

Procedimiento	Intervalo
TAC de tórax	Al diagnóstico y cada cinco años
Esofagogastroduodenoscopia	Al diagnóstico y considerar cada dos años
Antígeno en heces de <i>Helicobacter pylori</i>	Cada año
Ultrasonido abdominal	Cada año
Pruebas de función pulmonar	Cada año
Enzimas hepáticas	Cada tres a seis meses
Química sanguínea	Cada tres a seis meses
Biometría hemática	Cada tres a seis meses
Concentraciones de IgG	Cada tres a seis meses
Evaluación por el inmunólogo clínico	Cada seis a doce meses
Vacuna de influenza inactivada	Cada año
Vacuna de virus vivos	Contraindicada

Algunos tipos de cáncer pueden detectarse de manera temprana con procedimientos específicos para pacientes con inmunodeficiencia común variable, acordes con los recomendados para el público en general.^{8,13,14}

CONCLUSIONES

La frecuencia de cáncer en nuestra población fue similar a lo reportado en la bibliografía. Sin embargo, los tipos de cáncer son distintos a lo publicado. Consideramos que es necesario realizar un protocolo de escrutinio en estos pacientes para diagnosticar de manera oportuna cualquier neoplasia, debido al mayor riesgo que tienen estos pacientes.

REFERENCIAS

1. Notarangelo L. Primary immunodeficiencies. *J Allergy Clin Immunol* 2010;125:182-194.
2. Salavoura K, Kolialexi A, Tsangaris G, Mavrou A. Development of cancer in patients with primary immunodeficiencies. *Anticancer Research* 2008;28:1263-1270.
3. Mellemkj L, Hammarstrom L, Andersen V, Yuens J, et al. Cancer risk among patients with IgA deficiency or common variable immunodeficiency and their relatives: a combined Danish and Swedish study. *Clin Exp Immunol* 2002;130:495-500.
4. Gompels M, Hodges E, Lock R, Angus B, et al. Lymphoproliferative disease in antibody deficiency: a multi-centre study. *Clin Exp Immunol* 2003;134:314-320.
5. Pereira S, Resnick E, Lucas M, Lortan J, et al. Lymphoid proliferations of indeterminate malignant potential arising in adults with common variable immunodeficiency disorders: Unusual case studies and immunohistological review in the light of possible causative events. *J Clin Immunol* 2011;31:784-791.
6. Abolhassani H, Aghamohammadi A, Imanzadeh A, Mohammadinejad P, et al. Malignancy phenotype in common variable immunodeficiency. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2012;22:133-153.
7. Dhalla F, P da Silva S, Lucas M, Travis S, Chapel H. Review of gastric risk factors in patients with common variable immunodeficiency disorders, resulting in a proposal for a surveillance programme. *Clin Exp Immunol* 2011;165:17.
8. Abolhassani H, et al. A review on guidelines for management and treatment of common variable immunodeficiency. *Expert Rev Clin Immunol* 2013;9:561-575.
9. FDA public health notification: reducing radiation risk from computed tomography for pediatric and small adult patients. *Pediatr Radiol* 2002;32:314-316.
10. Brenner D, Elliston C, Hall E, Berdon W. Estimated risks of radiation-induced fatal cancer from pediatric CT. *Am J Roentgenol* 2001;176:289-296.
11. Brenner DJ, Hall EJ. Computed tomography: an increasing source of radiation exposure. *N Engl J Med* 2007;357:2277-2284.
12. Vorechovsky I, Scott D, Haeney MR, Webster DA. Chromosomal radiosensitivity in common variable immune deficiency. *Mutat Res* 1993;290:255-264.
13. Park MA, Li JT, Hagan JB, Maddox DE, Abraham RS. Common variable immunodeficiency: a new look at an old disease. *Lancet* 2008;372:489-502.
14. Deane S, Selmi C, Naguwa S, et al. Common variable immunodeficiency: Etiological and treatment issues. *Int Arch Allergy Immunol* 2009;150:311-324.