

Seudolinfoma por carbamacepina

Dres. Ricardo Elena, Julio Luis Alves, Ruben Acevedo,
Nelson Reissenweber

Se presenta el primer caso observado y comunicado en el Uruguay y de los hasta ahora escasos mundiales. En una paciente que recibió carbamacepina aparecieron adenopatías cervicales y alteraciones del hemograma con reacción celular ganglionar de tipo proliferativa en la biopsia. El cuadro cedió totalmente con la suspensión del fármaco.

Palabras clave: Ganglios.
Carbamacepina. Seudolinfoma

Dr. Ricardo Elena
Profesor Clínica Médica «B», Hospital de Clínicas, Facultad de Medicina
Dr. Julio Alves
Profesor Clínica Médica «B»
Dr. Ruben Acevedo
Asistente Clínica Médica «B»
Dr. Nelson Reissenweber
Profesor Agregado Dpto. Anatomía Patológica, Hospital de Clínicas, Facultad de Medicina

Introducción

La difenilhidantoína induce reacciones hematológicas y linfáticas conocidas de larga data (1,2).

Sin embargo, recién desde hace unos quince años que comenzaron a describirse casos de alteraciones hemato-poyéticas por carbamacepina (3). El cuadro clínico, humoral e histopatológico más típico que se ha descrito en relación con este fármaco es elseudolinfoma (4-6). Se asemeja mucho en su presentación a un linfoma maligno: adenopatías, fiebre, astenia, artralgias, hepatoesplenomegalia y erupción cutánea con eosinofilia, alteración de las pruebas funcionales hepáticas e inmunológicas, en algunos casos.

Hasta puede ocurrir que se haga difícil la diferenciación de la estructura histopatológica ganglionar, lo que puede llevar al diagnóstico equivocado de linfoma maligno. Debido a ello pueden ser necesarias incluso las pruebas que distinguen los linfocitos B o T policlonales de los monoclonales.

Si bien son frecuentes y bien conocidas las reacciones por la hidantoína, son muy pocos los casos descritos hasta el presente deseudolinfoma por carbamacepina. Presentamos la primera comunicación de un caso deseudolinfoma por carbamacepina en nuestro país.

Relato del caso

Paciente RBP, 47 años, Enfermera Universitaria en ejercicio en un servicio quirúrgico, que consulta el 30 de mayo de 1990 por tumoración cervical dolorosa y fiebre en picos de 37 °5 C y 38 °C de pocos días de evolución. En abril de 1990 desarrolló una neuralgia del trigémino izquierdo, que por ciertos caracteres clínicos fue sospechada como secundaria, siendo tratada con carbamacepina durante un mes a las dosis habituales de 600 mg diarios.

A causa de la persistencia del dolor y las sospechas de

su naturaleza causal secundaria se realizó una tomografía axial computarizada al cabo del mes de evolución, que no reveló ninguna lesión intracraneana pero mostró adenopatías cervicales múltiples, lo que llevó a la enferma a la consulta de médico internista. El 30 de mayo 1990 había prácticamente un conglomerado de adenopatías cervicales: una muy evidente, submandibular, y varias, numerosas, en la fosa supraclavicular izquierda. Se trataba de adenopatías elásticas, sensibles, móviles bajo la piel, y de un tamaño aproximado de dos o tres cm de diámetro cada una de ellas. El resto del examen físico, fue normal. Los exámenes de laboratorio habituales también fueron normales, excepto una leucopenia de 3.300 leucocitos con neutropenia absoluta. (Resto de la fórmula sanguínea, azoemia, creatininemia, orina, crisis sanguínea, ECG y radiografía de tórax, normales).

Se planteó en ese momento, como primer diagnóstico a descartar o confirmar por su gravedad, un linfoma, aunque no se explicaba fácilmente la precesión por una neuralgia del V par sin localización tumoral endocraneana. Se realizó biopsia ganglionar del cuello. Esta mostró, el 4 de junio de 1990, el siguiente resultado: «Ganglios menores: arquitectura conservada. El mayor: arquitectura conservada parcialmente: algunos folículos periféricos normales, y otros de aspecto «quemado», así como algunos sin centros germinales. Se observa proliferación linfocítica a elementos pequeños no clivados; algunos clivados que se entremezclan con plasmocitos bien diferenciados e inmunoblastos dispersos. No hay proliferación vascular, ni otras células anómalas; escasos eosinófilos. En suma: interpretamos las modificaciones como reactivas (no linfomatosas). Tiene cierta similitud con las reacciones que se observan con algunas medicaciones (por ej., dilantina). (Dr. N. Reissenweber). En ese momento se suspendió la carbamacepina. Nueve días después del informe, el 13/6/1990, la paciente estaba asintomática y todos los exámenes, que se habían repetido, fueron normales, habiendo desaparecido las adenopatías cervicales. Los controles clínico-humorales en noviembre de

Trabajo realizado en la Clínica Médica "B" y el Dpto. de Anatomía Patológica, H. de Clínicas, Facultad de Medicina.
Presentado: 4/9/91
Aceptado: 6/11/91

1990 y en abril de 1991, han sido completamente normales, y no recidivó tampoco la neuralgia del V par, continuando la paciente su vida activa laboral.

Discusión

El diagnóstico de pseudolinfoma por carbamacepina se confirma por la relación directa entre la suspensión del fármaco y la desaparición de la proliferación linfoganglionar inmediata y definitiva. La rapidez de regresión del cuadro no permitió un estudio más profundo de la posible alteración del balance inmunitario de la paciente, que se ha estudiado en casos más severos con disregulación inmune que siempre regresa al suspender el fármaco(7).

El seguimiento a largo plazo descarta la posibilidad de un verdadero linfoma, evolucionando independientemente de la supresión del estímulo causado por la carbamacepina (8).

Résumé

On présente le premier cas observé en Uruguay. Chez une patiente qui reçut Carbamazépine il apparut des adénopathies cervicales et des problèmes à l'hémogramme à réaction cellulaire ganglionnaire du type proliférative à la biopsie. Ces troubles disparurent complètement lorsqu'on arrêta la drogue.

Summary

The first case of pseudolymphoma from carbamacepine reported upon in Uruguay—few cases worldwide—is presented. In one patient given carbamacepine there

developed cervical adenopathies and alterations in the hemogram with ganglionic cellular reaction of the proliferative type in the biopsy. The picture subsided totally upon discontinuance of the drug.

Bibliografía

1. Saltztein SL, Ackerman LV. Lymphadenopathy induced by anticonvulsant drugs and mimicking clinically and pathologically malignant lymphoma. *Cancer* 1959; 12:164-82.
2. Goodman Gilman A, Goodman LS, Gilman A. *The Pharmacological Basis of Therapeutics*. New York: MacMillan, 1980.
3. Sorell TC, Forbes JJ. Depression of immune competence by phenytoin and carbamazepine. *Clin Exp Immunol* 1975; 20:273-85.
4. Gaulier A, Marson C, Sigal S, Perron J, Loutre JC. Lymphadenopathie dysimmunitaire, érythrodermie et troubles hématologiques au cours d'un traitement par la carbamazépine. *Nouv Press Méd* 1980; 9:1388.
5. Shuttleworth D, Graham-Brown RAC, Williams AJ, Campbell AC, Sewell H. Pseudolymphoma associated with carbamazepine. *Clin Exp Dermatol* 1984; 9:421-3.
6. Yates P, Stockdill G, McIntyre M. Hypersensitivity to carbamazepine presenting as pseudolymphoma. *J Clin Pathol* 1986; 39:1224-8.
7. Blijham GH, Blaauw I, Schutte B, Mendes de León DE. Increased numbers of suppressor-cytotoxic cells in a patient with carbamazepine hypersensitivity. *J Immunopharmacol* 1984; 6:79-85.
8. Sinnige HAM, Boender CA, Kuypers EW, Ruitenberg HM. Carbamazepine-induced pseudolymphoma and immune dysregulation. *J Intern Med* 1990; 227:355-8.

Cartas de los lectores

Hamburgo, 13 de marzo de 1992

Sr. Director de la Revista Médica del Uruguay.

En primer lugar, le agradezco el haber publicado nuestro trabajo «Factores que influyen en la concurrencia al control prenatal en Montevideo, Uruguay».

En segundo lugar me alegro que me hayan dado la posibilidad de contestar a las consideraciones que mereció nuestro artículo por parte del Dr. Hugo Dibarboure.

La cantidad, la serenidad y la elaboración de sus comentarios me demuestran su gran interés por el problema de la atención prenatal.

Cada trabajo científico muestra solamente parte de la realidad. En este sentido las consideraciones del Dr. Dibarboure son válidas. La interpretación de los datos depende sobre todo del método de su recolección.

Los resultados de nuestro trabajo intentan mostrar el punto de vista de los usuarios. Nosotros, como profesionales, tenemos a veces otros puntos de vista, prejuicios y opiniones.

Me sentiría sumamente satisfecho si nuestro trabajo fuera fuente de reflexión no sólo para el Dr. Dibarboure sino también para muchos otros médicos, enfermeras, parteras y otras personas responsables del sector materno-infantil y del sistema de Salud Pública.

Es correcta la objeción del colega en cuanto a que dejamos de lado los resultados de una investigación de las instituciones del sector materno-infantil. De hecho realizamos tal

investigación en casi todas las policlínicas de Montevideo. Pero esta investigación tenía carácter informativo para nosotros. No había sido suficientemente planificado desde el punto de vista metodológico, por lo cual su publicación nos pareció irrelevante y precoz.

La evaluación de servicios es una tarea que requiere de un buen fundamento para no hacer más mal que bien. Estoy de acuerdo en que falta un estudio sobre las instituciones que forman parte de la atención prenatal. Espero sinceramente que se realicen estudios responsables al respecto.

Comprendo la preocupación del Dr. Dibarboure en cuanto al cumplimiento de las normas, al problema del número adecuado de controles durante el embarazo o a la definición de que es un control prenatal hecho.

Pero más que nada nos hace falta el conocimiento de cómo (re)integrar al sector de salud las embarazadas que más lo necesitan. Veo nuestro trabajo como un punto de partida (no como «el» punto de partida) para empezar a desarrollar nuevas ideas y estrategias en el diagnóstico y tratamiento de las carencias en cuanto a la concurrencia al control prenatal.

El comentario del Dr. Dibarboure llegó a mis manos el 29 de febrero de este año a Hamburgo. Estoy trabajando nuevamente aquí desde el 1º de enero, después de haber trabajado tres años en el Hospital de Clínicas en Montevideo. Aprovecho para agradecerles a todos aquellos que me han ayudado, apoyado y acompañado en esos tres años en su lindo país.

Dr. Hans-Albrecht von Waldenfels