

PRIMER CASO REPORTADO EN PANAMÁ, LINFOMA PLASMABLÁSTICO EN MASCULINO DE 31 AÑOS

FIRST CASE REPORTED IN PANAMA, PLASMABLASTIC LYMPHOMA IN A 31 YEAR OLD MAN

O'Neill, Gloria*

*Médico Interno de segunda categoría del Complejo Hospitalario Metropolitano Dr. Arnulfo Arias Madrid.
Ciudad de Panamá, República de Panamá.

Asesor: Dr. Boris Castillo†

† Infectólogo del Complejo Hospitalario Dr. Arnulfo Arias Madrid.
Ciudad de Panamá, República de Panamá.

Recibido: 15 de septiembre de 2011

Aceptado: 25 de junio de 2012

O'Neill G. Primer caso reportado en Panamá de Linfoma Plasmablástico en masculino de 31 años. Rev méd cient. 2011;24(2):43-52.

RESUMEN

INTRODUCCIÓN. El linfoma plasmablástico es una entidad rara, considerado como un tipo de linfoma difuso de células B grandes, que ocurre predominantemente en la cavidad oral de pacientes infectados con el virus de la inmunodeficiencia humana. Desde su primera descripción, en 1997, se ha descrito en pacientes inmunocompetentes y en otros sitios anatómicos. Este caso es la descripción usual del linfoma plasmablástico, pero es de gran importancia su publicación, por constituir una enfermedad de interés no sólo para infectólogos, hematólogos y patólogos, sino también para toda la población médica por la relación que guarda con el virus de la inmunodeficiencia humana.

CASO CLÍNICO. Masculino de 31 años, con infección por virus de inmunodeficiencia humana desde diciembre del 2008, que inició la triple terapia en enero del 2009 y la abandonó en noviembre del 2009. Acudió con historia de un mes de evolución de aparición de masa en región mandibular izquierda, que fue aumentando de tamaño hasta alcanzar el tamaño actual. Se evidenció una masa mandibular izquierda de 10 x 10 cm de diámetro, no dolorosa a la palpación, sin drenaje de material y adherida a planos profundos.

DISCUSIÓN. Los linfomas difusos de células B grandes, representan un grupo clínico y biológico heterogéneo de neoplasias, con abordajes terapéuticos diferentes y con pronóstico variado. El linfoma plasmablástico, aparece en el 2008 en la clasificación de la Organización Mundial de la Salud, como una variante agresiva y poco común.

PALABRAS CLAVES. Linfoma difuso de células B grandes, Linfoma plasmablástico, Virus de inmunodeficiencia humana, Organización Mundial de la Salud.

ABSTRACT

INTRODUCTION. Plasmablastic lymphoma is a rare entity, considered a type of diffuse large B cell lymphoma, which occurs predominantly in the oral cavity of patients infected with human immunodeficiency virus. Since its first description in 1997, it has been described in immunocompetent patients and in other anatomic sites. This case is the usual description of plasmablastic lymphoma, but this publication is very important because it constitutes a disease of interest not only to hematologist, pathologists and infectious disease specialists, but also for the medical population because of the relationship with human immunodeficiency virus.

CLINICAL CASE. 31 year old man, with human immunodeficiency virus infection since 2008, which initiated triple therapy in January 2009 and abandoned it in November 2009. He came with a history of one month of emergence of left mandible mass, which was increasing in size. On physical exam it was notorious a left mandibular mass of 10 x 10 cm in diameter, painless on palpation, without drainage material and adhered to deep planes.

DISCUSSION. Diffuse large B-cell lymphomas represent a clinically and biologically heterogeneous neoplasm with different therapeutic approaches and varying prognosis. Plasmablastic lymphomas appears in the 2008 classification of the World Health Organization, as an aggressive and rare variant.

KEY WORDS. Diffuse large B cell lymphoma, Plasmablastic lymphoma, Human Immunodeficiency Virus, World Health Organization.

INTRODUCCIÓN

En los pacientes inmunosuprimidos, así como aquellos afectados por inmunodeficiencias, enfermedades autoinmunes o trasplantados, se registra una mayor frecuencia de linfomas no

Hodgkin (LNH). De forma característica son de estirpe B, tienen un grado de malignidad alto o intermedio y presentan una rápida progresión clínica con frecuente afección extraganglionar. No es de extrañar que en pacientes con infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) también

Primer caso reportado en Panamá de linfoma plasmablástico en masculino de 31 años by Gloria O'Neill is licensed under a [Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivs 3.0 Unported License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/). Permissions beyond the scope of this license may be available at www.revistamedicocientifica.org.



se observe una mayor prevalencia de linfomas. Sin embargo, gracias a la introducción de la Terapia antirretroviral (TARV) a partir de 1996, se ha disminuido la incidencia de las infecciones oportunistas y neoplasias asociadas al VIH, incluyendo el linfoma de Hodgkin y LNH, mejorando así de forma dramática la sobrevida en estos pacientes.¹

El linfoma plasmablastico (LPB) es un desorden linfoproliferativo que es considerado un subtipo de linfoma difuso de células B grandes (LDCBG). Este término designa un grupo de tumores que morfológicamente se parecen a LDCBG pero tienen un perfil de células plasmáticas.¹⁻⁴

Entre los subtipos de LDCBG, el LPB es una de las variantes que ha atraído mayor interés. Este interés en parte se debe a la estrecha relación existente entre el LPB con personas inmunocomprometidas. Asimismo el diagnóstico histopatológico de algunos casos no es tan fácil, encontrando casos que caen dentro de dos categorías, donde es necesario valerse de la clínica para de esta manera realizar el diagnóstico.⁵

Reportes recientes muestran una disminución significativa en la incidencia de LNH y pacientes infectados con VIH que reciben TARV. A pesar de estos datos es importante señalar que las neoplasias relacionadas al Síndrome de Inmunodeficiencia Humana Adquirida (SIDA) aumentaran a medida que la expectativa de vida de estos pacientes se incremente con las nuevas terapias implementadas. Es importante entonces, estudiar los casos diagnosticados para que de esta manera se logre recopilar información, que ayude a encontrar la mejor intervención terapéutica, ya que no hay información o estudios claros con respecto a la toxicidad entre la TARV y la quimioterapia.⁶⁻⁸

CASO CLÍNICO

ENFERMEDAD ACTUAL

Paciente masculino de 31 años con antecedente de infección por el VIH diagnosticado en diciembre del

2008, que inició la TARV en enero del 2009 y la abandonó en noviembre del mismo año.

Acude con historia de un mes de evolución de aparición de masa en región mandibular izquierda, que ha ido aumentando de tamaño, logrando alcanzar aproximadamente 10 x 10 cms. Fue tratado con antibióticos (desconoce cuáles) una semana después de la aparición de la masa por 10 días, sin mejoría.

La masa es dolorosa durante la noche solamente. El dolor se irradia a la región dental y cervical izquierda, con una intensidad de 10 en una escala del 1-10; que se alivia poco con la ingesta de acetaminofén, que no exacerba con la ingesta de alimentos o líquidos.

Niega salida de secreciones por la masa, sialorrea, alteraciones de la deglución, pérdida de peso, debilidad, adenopatías y fiebre. Reporta que en mayo de este año tenía una carga viral de <40 copias y un CD4 en 380.

HISTORIA ANTERIOR

Antecedentes personales patológicos

- VIH diagnosticado en diciembre del 2008.
- Abandonó la triple terapia (combivir y efavirenz) en noviembre del 2009.
- Último CD4= 271 células/ μ l.
- Epilepsia (dado de alta en 1992).
- Combe negativo.
- Niega historia de traumas, cirugías, hospitalizaciones.
- Es alérgico a la penicilina.

Antecedentes personales no patológicos

Hábitos Personales: niega tabaquismo, etilismo y uso de drogas.

Medicamentos: niega actualmente

Antecedentes Familiares

Madre murió de enfermedad cerebro vascular.



Figura 1. a) Masa infraauricular, de características heteróneas, aproximadamente 10 x 10 cm, b) Vista posterior de masa, con extensión a región retroauricular izquierda.

REVISIÓN POR APARATO Y SISTEMAS

1. Síntomas Generales: niega pérdida de peso, debilidad, astenia y anorexia.
2. Cabeza: refiere cefalea frontal y parietal izquierda, gran masa mandibular dolorosa.
3. Oídos: refiere hipoacusia izquierda, otalgia, otorrea. Niega prurito, tinitus, otorragia.
4. Boca y Garganta: refiere dolor en región dental de predominio en arcada inferior. Niega alteraciones para deglutir o articular, úlceras, caries, sialorrea, dolor faríngeo.
5. Cuello: refiere limitación de movimiento hacia el lado izquierdo. Niega: edema, adenopatías.
6. Genital: refiere lesiones en pene y ano verrucosas, sin síntomas asociados, con aparición desde el 2008.
7. Pulmones: niega tos, dificultad para respirar.
8. Hematopoyético: niega diátesis hemorrágica, equimosis y petequias.

EXAMEN FÍSICO

Signos vitales:

- Presión arterial: 110/70 mmHg.
- Frecuencia cardíaca de 80 lpm.
- Frecuencia respiratoria de 16 cpm.
- Temperatura de 36,5 °C.
- IMC: 18 kg/m².

Aspecto general: gran masa en región mandibular izquierda, afebril, eupneico, consciente, orientado en las tres esferas.

Cabeza: masa en región mandibular izquierda de aproximadamente 10 x 10 cm, adherida a planos profundos, no fluctuante, de consistencia cauchosa, no dolorosa a la palpación, con extensión a región retroauricular izquierda (ver Figuras 1 a y b).

Cuello: sin ingurgitación yugular, tiroides normal, sin adenopatías palpables.

Ojos: no hay exoftalmos, secreciones. Pupilas isométricas y normoreactivas, conjuntivas claras.

Oídos: leve otorrea en conducto auditivo externo izquierdo, hipoacusia notable en oído izquierdo.

Boca: buena apertura oral, conservación de dientes, sin caries, no hay úlceras presentes.

Tórax: conserva simetría, buena expansión.

Corazón: no hay pulsaciones visibles, no visible punto de máximo impulso, no palpo frémito, ruidos cardíacos normales, no hay desdoblamiento ni soplos.

Pulmones: ruidos respiratorios normales, sin roncus, sin sibilancias.

Abdomen: plano, sin cicatrices, sin dolor a la palpación, no palpo hernias o tumoraciones, blando, depresible, sin defensa, sin rebote, ruidos hidroaéreos normales.

Genitales: condilomas en pene y ano.

Linfático: sin adenopatías.

Neurológico: Glasgow 15/15, sensibilidad conservada, reflejos y fuerza muscular adecuada.

EXÁMENES REALIZADOS

Tabla 1. Biometría hemática.

Biometría Hemática	Resultado	Valores normales
Glóbulos blancos	5,420/ μ L	4,000-10,000/ μ L
Neutrófilos	32,1 %	54-62 %
Basófilos	0,7 %	0-1 %
Eosinófilos	6,3 %	1-3 %
Monocitos	11,1 %	3-7 %
Linfocitos	49,8 %	25-33 %
Glóbulos rojos	4,4 x 10 ⁶ / μ L	4,2-5,9 x 10 ⁶ / μ L
Hemoglobina	11,6 g/dl	14-17 g/dL
Hematocrito	35,1 %	41-51 %
Plaquetas	265 000/ μ L	150 000-300 000/ μ L
VCM	84,8 fL	80-100 fL
HCM	28 pg	28-32 pg
CHCM	33 g/dL	32-36 d/dL

VCM: volumen corpuscular medio, HCM: hemoglobina corpuscular media, CHCM: concentración de hemoglobina corpuscular media.

Fuente: datos obtenidos de expediente clínico del paciente. Complejo Hospitalario Metropolitano Dr. Arnulfo Arias Madrid.

Exámenes de Laboratorio:

Los valores de la biometría hemática estaban dentro de los rangos normales, a excepción de la hemoglobina que se encontró en 11,6 g/dL (ver Tabla 1). En cuanto a la química los valores que se encontraron alterados fueron las proteínas totales, la enzima lactato deshidrogenasa y la β 2-microglobulina (Ver Tabla 2 y Figura 3). VDRL no reactiva, CD4 en 271 células/ μ L, carga viral <40 copias/mL.

Tabla 2. Química sanguínea.

Química sanguínea	Resultado	Valores normales
Glucosa	113 mg/mL	70-105 mg/dL
Sodio	137 mEq/L	136-145 mEq/L
Potasio	3,8 mEq/L	3,5-5 mEq/L
Cloruro	102 mEq/L	98-106 mEq/L
Calcio	8,3 mg/dL	9-10,5 mg/dL
Creatinina	0,50 mg/dL	0,7-1,3 mg/dL
Nitrógeno de urea	12 mg/dL	8-20 mg/dL
Fosfatasa alcalina	46 UI/L	36-92 UI/L
Amilasa	50 UI/L	0-130 UI/L
Bilirrubina total	0,6 mg/dL	0,3-1,2 mg/dL
TOA	23 UI/L	0-35 UI/L
TGP	17 UI/L	0-35 UI/L
LDH	1068 UI/L	60-100 UI/L
Proteínas totales	8,3 g/dL	6,0 – 7,8 g/dL

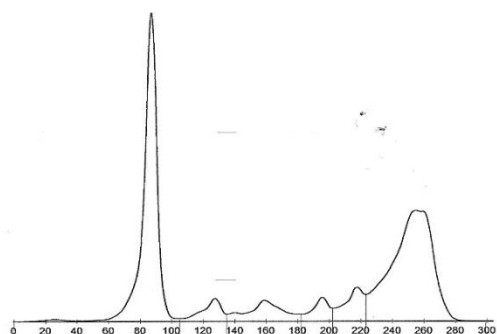
TOA: transaminasa oxaloacética, TGP: transaminasa glutamopirúvica, LDH: lactato deshidrogenasa.

Fuente: datos obtenidos de expediente clínico del paciente. Complejo Hospitalario Metropolitano Dr. Arnulfo Arias Madrid.

Interconsultas y estudios realizados

- El 19/7/10 se realizó un ultrasonido de masa donde se encontró ganglios linfáticos intra y extraparotídeos sugestivos de proceso linfoproliferativo.
- El 19/7/10 se realizó un aspirado de médula ósea que resultó moderadamente hiperclonal (80 %), hiperplasia de las tres series hematopoyéticas, especialmente la megacariocítica, no se identifican granulomas, tinciones para hongos negativas.
- El 22/7/10 se realizó CAT cervical encontrándose aumento de parótida sin definirse masa más múltiples adenopatías cervicales.

- Interconsulta a Otorrinolaringología para descartar Cáncer de parótida, recomiendan realización de biopsia por aguja fina. Realizan el 23/7/10, biopsia con aguja fina resultando que las preparaciones histológicas no eran óptimas para descartar malignidad.
- El 27/7/10 se realizó CAT de tórax-abdomen-pelvis encontrándose hepatoesplenomegalia sin lesiones focales parenquimatosas, adenopatías axilares e inguinales bilaterales no mayores de 1.4 cm.
- Interconsulta a Otorrinolaringología y se realiza nuevamente biopsia de masa el 4/8/10.
- Interconsulta a Hematología para recomendaciones sobre exámenes complementarios, en caso de resultar linfoma. Recomiendan realización de ecocardiograma, β 2 microglobulina y electroforesis de proteínas.



HIPOALBUMINEMIA RELATIVA. DISMINUCION RELATIVO EN LA REGION ALFA-2. GAMMAPATIA PO LICLONAL.

Fracciones	%	Ref. %	g/dl	Ref. g/dl
Albumina	38.3	52.0 - 63.0	3.22	3.20 - 5.60
Alfa 1	3.9	3.1 - 4.3	0.33	0.10 - 0.40
Alfa 2	6.5	6.7 - 10.9	0.55	0.40 - 1.20
Beta 1	3.6	4.9 - 7.0	0.30	3.40 - 5.20
Beta 2	5.9	4.2 - 7.4	0.50	2.30 - 4.70
Gamma	41.8	13.6 - 21.8	3.51	0.50 - 1.60

Figura 3. Electroforesis de Proteínas.

Fuente: datos obtenidos de expediente clínico del paciente. Complejo Hospitalario Metropolitano Dr. Arnulfo Arias Madrid.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

La evaluación clínica de una lesión solitaria en la región de la cabeza-cuello puede ser difícil debido a

lo extenso de los diagnósticos diferenciales, sin embargo cuando se presentan en pacientes VIH positivos, nuestros probables diagnósticos se delimitan enormemente.

1. Tuberculosis ganglionar: es una de las formas más frecuentes de tuberculosis extrapulmonar y debido a la incidencia de esta patología en nuestro país es obligatorio considerar este diagnóstico, como uno de los más probables en pacientes con infección por VIH. El cuadro clínico se caracteriza por tumefacción indolora y unilateral de los ganglios con afectación más frecuente de aquellos cervicales, con escasos o ningún síntoma general o local, concordante este cuadro con el de nuestro paciente. El cuadro puede permanecer indolente durante semanas, meses e incluso años. En un momento dado la afección se hace más agresiva y los síntomas inflamatorios locales como calor, rubor y dolor, son más manifiestos y progresivos. A partir de este momento la fistulización se produce con rapidez. El diagnóstico se realiza a partir del análisis microbiológico del material aspirado, además la biopsia es sugestiva de tuberculosis, por la presencia de lesiones granulomatosas.⁹

2. Neoplasia de parótida: representan un 6% de los tumores de cabeza y cuello. Comúnmente aparecen en la sexta década de la vida. Los pacientes con lesiones malignas típicamente se presentan luego de los 60 años, mientras que las lesiones benignas aparecen después de los 40. Nuestro paciente sólo tiene 31 años, a pesar de que no hay relación epidemiológica, esto no nos descarta el diagnóstico ya que hay que tomar en cuenta que este paciente está inmunosuprimido, y la presentación de esta patología podría ocurrir incluso en esta edad. La presentación más común es una masa de crecimiento lento indolora. Aunque estudios de imagen podrían definir características de neoplasias de la parótida, el estudio histopatológico es necesario.^{5,10}

3. Linfoma: los linfomas malignos representan aproximadamente 5% de todas las neoplasias malignas de cabeza y cuello. La región de la cabeza y

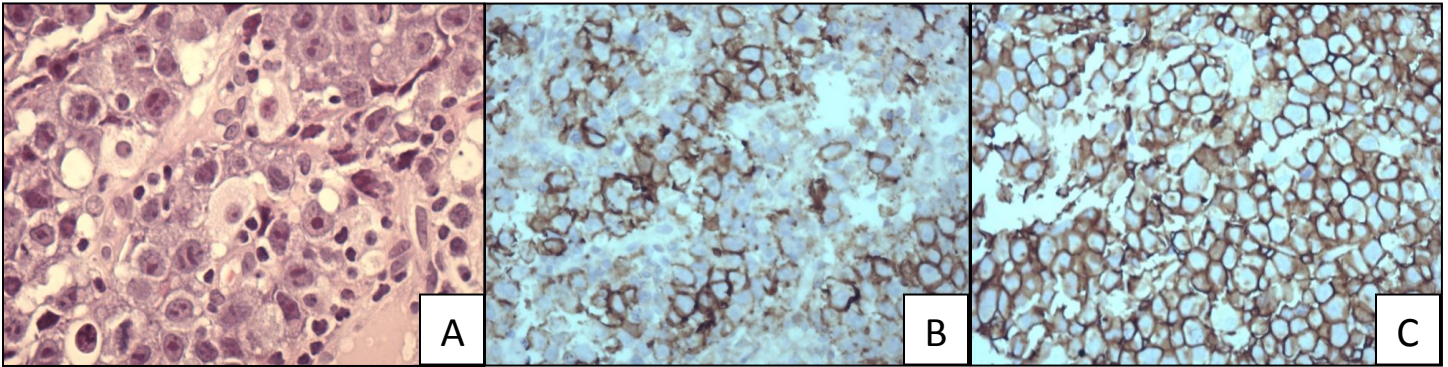


Figura 4. Histopatología del Linfoma Plasmoblástico. A) Proliferación monomorfa de células grandes, con núcleos prominentes, núcleos centrales y prominentes, con cuerpos apoptóticos. (Hematoxilina y Eosina. 400 x), B) Tinción inmunohistoquímica CD 138 + (200x), C) Tinción inmunohistoquímica CD 45 + (200x).

cuello es el sitio anatómico más frecuente de los linfomas extranodales. La mayoría son linfomas no-Hodgkin de células B. Por lo general los pacientes presentan fiebre, escalofríos, sudores nocturnos y pérdida de peso, mientras que cuando la enfermedad está más avanzada presentan síntomas extraganglionares, como por ejemplo compromiso medular. Los linfomas pueden ocurrir en inmunocompetencia relativa y por lo tanto no puede descartarse basados en una cuenta de CD4 alta o una carga viral baja. Para realizar el diagnóstico con certeza es necesaria la valoración histopatológica.^{6, 10, 11}

DIAGNÓSTICO

Reporte histopatológico: Linfoma Plasmablástico (ver Figura 4).

Inmunohistoquímica: CD45+/ CD138+/ CD 3 - /CD 30 - /CD 20 - /CK 8 -.

TRATAMIENTO

El paciente continuó con su terapia antirretroviral con Efavirenz 600 mg VO hora sueño y Combivir 1 tab VO c/12 h. Antes de iniciar tratamiento dirigido al diagnóstico definitivo, se inició tratamiento con terapia antifúngica, sospechando posible tuberculosis, una vez confirmado que se trataba de linfoma se inició quimioterapia y se omitió esquema de antifúngicos.

Se inició quimioterapia con el esquema CHOP (ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina y prednisona) por 3 días. Se le vigiló su conteo de células sanguíneas, el cual no mostró alteraciones. Se le citó en 1 semana en hematología para acordar próxima fecha de quimioterapia y en 15 días en infectología para seguimiento.

REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

Desde el inicio de la epidemia del SIDA se ha reconocido la asociación entre el LNH y el VIH. La incidencia de LNH en los individuos infectados por el VIH es 100 veces superior que entre la población general. Según datos recopilados por el Instituto Nacional de Cáncer, de los 40 000 casos anuales en Estados Unidos el 8-27% están relacionados con el VIH y el riesgo tiende a aumentar con la duración y el grado de inmunosupresión.^{1-4,8}

Las neoplasias secundarias, como el LNH, siguen siendo una causa importante de morbilidad y mortalidad relacionada con el SIDA, a pesar de la introducción de la TARV, que no sólo ha reducido las complicaciones asociadas con el SIDA, sino que también ha mejorado significativamente la sobrevida de los pacientes.⁶⁻¹²

Se ha observado en diferentes estudios que existen factores predisponentes al desarrollo de LNH, entre esos están los factores genéticos, la edad, la cuenta de CD4 y que no reciban TARV. En el estudio

publicado por Vaccher et al., se evidenció un conteo CD4 <100 y edad >40 años como puntos de corte que predisponían al desarrollo de esta variedad de linfoma. El paciente analizado en este caso, sólo contaba con 31 años y el último conteo de CD4 fue de 271, sin embargo es importante recalcar que el paciente había abandonado la TARV aproximadamente por un año, factor que podría estar más en relación con el desarrollo de linfoma.^{5,12}

Debido a que el LDCBG es la variedad más frecuente de LNH, ha habido gran interés en los últimos años en la identificación de características morfológicas e inmunofenotípicas que puedan tener importancia pronóstica.¹³

Los LCBG están incluidos en una sola categoría en la clasificación de la Organización Mundial de la Salud (OMS), pero abarcan un grupo heterogéneo de neoplasias con diferentes características clínicas, patológicas y moleculares. Según la OMS se dividen en LCBG mediastinal, el LDCBG intravascular, linfoma con derrame y el linfoma plasmablastico (LPB).^{1, 2, 9, 13}

El LPB es un subtipo raro de LDCBG. En 1997, Delecluse et al, realizan la primera descripción, planteando claramente que era una nueva entidad asociada con la infección del VIH. De esta manera proponen que esta neoplasia era un nuevo subtipo de LDCBG y acuñan el término de LPB. Debido a su reciente reconocimiento como enfermedad única, ha sido parcialmente caracterizada principalmente sobre la base de casos esporádicos.³⁻⁵

El LPB se ha asociado con inmunodeficiencia, particularmente más frecuente en pacientes con infección por VIH, como en el caso de nuestro paciente. Es importante recalcar que se describía como LNH relacionado específicamente con el VIH, pero existen reportes de LPB en pacientes VIH negativos.^{5, 8, 9, 14}

El LPB se ha descrito su aparición más en hombres y se presenta frecuentemente en la cavidad oral, como en el caso de nuestro paciente que se

identificó a nivel de la parótida. Cuando tienen características típicas como aparición en la cavidad oral y mandíbula, presentan invasión local y diseminación rápida a sitios extraorales. También se ha reportado compromiso de senos paranasales, piel, nódulos linfáticos cervicales y órbita, aunque estos casos son pocos. Casos excepcionales han sido reportados en el estómago, pulmón y recto.^{5, 9, 10, 15}

Se piensa que la activación viral juega un rol significativo en el desarrollo de los LNH en pacientes VIH positivos. Existe evidencia de infección por el virus de Epstein-Barr (VEB) en 40 a 90 % de los LDCBG y como en el caso de nuestro paciente la mayoría de los LPB presentan positividad para el VEB. El LPB presenta un comportamiento más agresivo en aquellos pacientes VIH positivos que están co-infectados con VEB.^{5, 8, 16}

El diagnóstico de LPB se realiza por lo general en un paciente VIH positivo con linfadenopatías generalizadas y lesiones orales que rápidamente aumentan de tamaño y síntomas constitucionales. Se prefiere por lo general, como en este caso, la realización de biopsia por aguja fina para el diagnóstico de la variedad de linfoma.¹⁰

Históricamente, el pronóstico para los pacientes con SIDA y LPB se ha descrito como malo, con muy pocos sobrevivientes a largo plazo, sin embargo la introducción de la TARV parece estar asociada con mejores pronósticos en series grandes de pacientes con linfomas relacionados al SIDA. El manejo y el pronóstico de los pacientes con VIH ha cambiado dramáticamente en la última década con el desarrollo de la TARV, ya que restaura en parte la función inmune.^{5, 8}

Actualmente hay consenso en que los pacientes VIH-positivos con LPB deben comenzar la TARV ya que se ha demostrado mejoría en las tasas de supervivencia. Quimioterapia es el tratamiento estándar para el LPB, pero sigue existiendo polémica sobre el momento de empezar los regímenes de quimioterapia en pacientes

severamente inmunocomprometidos que reciben TARV.^{7, 8, 17}

Al igual que en otros tipos de LNH, las formas de combinación de quimioterapia son la columna vertebral de la terapia del LPB y la ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina y prednisona (CHOP) es considerado la terapia de primera línea. Rituximab, un anticuerpo monoclonal CD20 que se ha incorporado en el tratamiento estándar para muchos LNH de células B, no juega un papel en la terapia del LPB, porque el CD20 por lo general no es expresado por las células.^{5, 7} En el caso de este paciente, como la plantea la literatura, se le inició quimioterapia con el esquema CHOP.

Aunque no hay suficientes datos disponibles para tener certeza acerca de los efectos de la combinación de quimioterapia y el TARV, es claro que puede haber interacciones potenciales y se requiere de mucho cuidado al combinar las terapias.^{8, 18}

La mediana de supervivencia observada con la quimioterapia para el LNH en la era post- TARV es superior a 24 meses. Para evaluar el pronóstico de estos pacientes, se ha propuesto recientemente utilizar el índice de pronóstico internacional (IPI), utilizado para la población general con LNH. Este índice, es una herramienta clínica que se usa para predecir la sobrevida y se basa en la edad, el estadio según los criterios de Ann Arbor, número de lugares extraganglionares afectados, lactato deshidrogenasa sérica (LDH) y el estado general según el Eastern Cooperative Oncology Group. Los factores relacionados con un pobre pronóstico incluyen una edad mayor de 60 años, estadio tumoral avanzado, más de un sitio extraganglionar afectado, LDH elevada y pobre estado general. A cada factor pronóstico adverso se le asigna un punto. Según la puntuación obtenida existen cuatro posibilidades de clasificación. Según los puntos obtenidos se divide entonces en riesgo bajo, riesgo intermedio bajo, intermedio alto y riesgo alto, con porcentajes de sobrevida a 3 años de 66, 42, 35 y 8% respectivamente. Para nuestro paciente se

obtuvo un IPI de 1, ya que el único factor adverso encontrado fue una LDH elevada; lo que indica según lo antes comentado que aproximadamente más de la mitad de los pacientes estarán vivos a los 3 años y según algunos datos de estudios recientes, debido a los tratamientos nuevos esta sobrevida es más alta.^{1, 8, 18}

No solamente se utiliza el IPI para el pronóstico sino que también se toman en consideración factores como diagnóstico previo de SIDA, conteo CD4 y el uso de TARV. Estos factores, como es de esperar, están relacionados con el VIH y al LNH. Otro factor tomado en cuenta para el pronóstico de los linfomas es el valor de la $\beta 2$ microglobulina, si este se encuentra elevado es de mal pronóstico.⁸ En nuestro paciente se identificó un valor disminuido.

La apariencia del LPB es usualmente monomórfico con un infiltrado linfoide difuso y un patrón de crecimiento cohesivo. Las células neoplásicas parecen plasmablastos con núcleo excéntrico oval o redondo con fina cromatina. El citoplasma es abundante y basófilico. Por lo general el LPB tiene un inmunofenotipo característico, es débilmente positivo o negativo, para antígenos típicos de células B (por ejemplo CD20 y CD45) y positivo para marcadores de células plasmáticas como MUM1, EMA, CD38 y CD138. Tienen cadenas livianas en el citoplasma (positiva para lambda). Por lo general muestran un alto grado de actividad mitótica por el índice de proliferación Ki-67. En este caso, se identificó positividad para CD45 y CD 138, estos parámetros en relación a la historia clínica finalmente apuntan hacia el diagnóstico.^{4, 5, 19}

Es necesario recordar que los LPB deben ser diagnosticados usando un enfoque multiparamétrico que se enfoque en los estudios morfológicos e inmunofenotípicos, en algunos casos también se usaran estudios citogenéticos y genotípicos, sin olvidar que la información clínica es tan importante como todo lo anterior.⁵

CONCLUSIONES

Se presentó un caso de LPB, en un masculino de 31 años con infección por VIH.

El LPB es una variante muy agresiva de LDCBG. Este tipo de linfoma representa no sólo un reto diagnóstico dada sus características morfológicas y la falta de expresión de CD20, sino también un reto terapéutico, con respuestas tempranas al tratamiento y con pobre pronóstico.²⁰

Desde su primera descripción varias series de casos e informes se han publicado, representando no más de 250 casos, por lo cual la descripción de este caso es de relevancia; además porque dado a que es una entidad rara la mayoría de la información se basa en estos reportes.²⁰

AGRADECIMIENTO

Dra. Militza Mosquera, Médico residente de Patología, por su contribución con las imágenes histopatológicas.

REFERENCIAS

1. Parker A, Bain B, Devereux S, Gatter K, Jack A, Matutes E. Best Practice in Lymphoma Diagnosis and Reporting Specific Disease Appendix. British Committee for Standards in Haematology and Royal College of Pathologists. 2010.
2. Lin O, Gerhard R, Zerblin M, Teruya-Feldstein J. Cytologic Features of Plasmablastic Lymphoma. Report of Four Cases. *Cancer Cytopathology*. 2005; 105(3): 139-144.
3. Delecluse H, Anagnostopoulou I, Dallenbach F, Hummel M, Marafioti T, Schneider U, Huhn D. Plasmablastic Lymphomas of the Oral Cavity: a New Entity Associated with the Human Immunodeficiency Virus Infection. *Blood*. 1997; 89(4): 1413-20.
4. Vega F, Chung-Che C, Medeiros L, Udden M, Cho-Vega J, Lau C, Finch C. Plasmablastic lymphomas and plasmablastic plasma cell myelomas have nearly identical immunophenotypic profiles. *Modern Pathology*. 2005; 18: 806-15.
5. Amirlak B. Malignant Parotid Tumors, Introduction and Anatomy. 2009. Disponible en: <http://emedicine.medscape.com/article/1289616-overview>
6. Stebbing J, Marvin V, Bower M. The evidence-based treatment of AIDS-related non-Hodgkin's lymphoma. *Cancer Treatment Reviews*. 2004; 30: 249-53.
7. Diamond C, Taylor T, Aboumrad T, Anton H. Changes in Acquired Immunodeficiency Syndrome-Related Non-Hodgkin Lymphoma in the Era of Highly Active Antiretroviral Therapy. *American Cancer Society*. 2006; 106 (1): 128-35.
8. Clayton A, Mughal T. The Changing face of HIV-Associated Lymphoma: What can we Learn About Optimal Therapy in the Post Highly Active Antiretroviral Therapy Era? *Hematol Oncol*. 2004 Sep; 22(3): 111-20.
9. Campillos Paéz MT, San Laureano Palomero T, Duro Mota E, Causín Serrano S. Tuberculosis Ganglionar. *Medicina General*. 2001; 35: 529-53.
10. Head and Neck Manifestations in the Immunocompromised Host. Immunosuppression and Malignancy. En: Flint: Cummings Otolaryngology: Head & Neck Surgery, 5th ed.; 2010.
11. Aiken A, Glastonbury C. Imaging Hodgkin and Non-Hodgkin Lymphoma in the Head and Neck. *Radiol Clin N Am*. 2008, 46: 363-78.
12. The Pathologic Basis for the Classification of Non-Hodgkin Lymphomas-Distinct Subtypes of Diffuse Large B-Cell Lymphoma. En: Hoffman R, et al., editors. *Hoffman-Hematology: Basic Principles and Practice*. 5th ed, 2005: 1250-75.
13. Longo D, Armitage J. Neoplasias Malignas de las Células Linfoides. En: Kasper D, Braunwald E, Fauci A, Longo D, Jameson J. editores- *Harrison's, Principios de Medicina Interna*. Ed 16, McGraw-Hill 2006:p 719- 34.
14. Lin F, Zhang K, Quiery A, Prichard J, Schuerch C. Plasmablastic Lymphoma of the Cervical Lymph Nodes in a Human Immunodeficiency Virus-Negative Patient. *Arch Pathol Lab Med*. 2004; 128: 581-4.
15. Vieira F, El Gandour O, Buandi F, Williams G, Shires C, Zafar N. Plasmablastic Lymphoma in a Previously Undiagnosed Aids Patient: A Case Report. *Head and Neck Pathol*. 2008; 2:92-6.
16. Prakash S, Swerdlow S. Nodal Aggressive B-cell lymphomas: a diagnostic approach. *Clin Pathol*. 2007 Mar; 60(10):1076-85.
17. Khan M, Jakate S, Komanduri S. Rare AIDS-Associated Plasmablastic Lymphoma as the Initial Presentation of AIDS. *Clinical Advances in Hematology & Oncology*. 2010 Jan; 8(1): 55-9.

18. Myung J, Lee J, Ro K, Won S, Phil H, Jin J, Young G. A Case Report with Plasmablastic Lymphoma of the Jejunum. J Korean Med Sci 2010 Mar; 25(3): 496-500.

19. de Leval L, Hasserjian R. Diffuse Large B-cell Lymphomas and Burkitt Lymphoma. Hematol Oncol Clin N Am; 2009 Aug; 23(4): 791–827.

20. Castillo J, Reagan J. Plasmablastic Lymphoma: A Systematic Review. TheScientificWorldJOURNAL; 2011 Mar; 11: 687–96.