

## Forma atípica de presentación del linfoma no Hodgkin en un paciente con sida

Atypical presentation of non-Hodgkin's lymphoma in a patient with AIDS

Carlos Alejandro Fonseca Marrero<sup>1\*</sup>

Jóse Alejandro Ávila Cabreja<sup>1</sup>

Carlos Miguel Fonseca Gómez<sup>2</sup>

Roberto Radames Larrea Fabra<sup>1</sup>

Jorge Mederos Hernández<sup>1</sup>

Haydée Fernández Massip<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Clínico Quirúrgico "Comandante Manuel Fajardo". La Habana, Cuba.

<sup>2</sup>Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kourí" (IPK). La Habana, Cuba.

\*Autor de correspondencia: [redaccion@infomed.sld.cu](mailto:redaccion@infomed.sld.cu)

### RESUMEN

El linfoma no Hodgkin es la segunda neoplasia más frecuente en pacientes con sida. Sus formas clínicas sistémicas asociadas con el virus de inmunodeficiencia humana casi siempre tienen un alto grado de malignidad. La participación del sistema nervioso central es un hecho frecuente en pacientes con este tipo de linfoma. El objetivo es describir una forma atípica de presentación del linfoma no Hodgkin en un paciente con sida. Se informa acerca de un paciente de 28 años, VIH positivo, con linfoma no Hodgkin de células grandes B difuso que se presentó con parálisis aislada del III par craneal como principal manifestación inicial, la enfermedad progresó rápidamente y en pocos días tuvo un desenlace fatal. Se concluye que es necesario considerar el diagnóstico de linfoma no Hodgkin en pacientes con sida y parálisis del III par craneal, para de esta forma realizar un diagnóstico temprano e iniciar tratamiento oportuno debido a la rápida evolución y mal pronóstico de la enfermedad.

**Palabras clave:** linfoma no Hodgkin; oftalmoplejía; sida.

## ABSTRACT

Non-Hodgkin's lymphoma is the second most common neoplasm in patients with AIDS. Its systemic clinical forms associated with the human immunodeficiency virus almost always have a high degree of malignancy. Involvement of the central nervous system is a frequent occurrence in patients with this type of lymphoma. The purpose of the study is to describe an atypical presentation of non-Hodgkin's lymphoma in a patient with AIDS. A case is reported of a male 28-year-old HIV-positive patient with diffuse large B-cell non-Hodgkin's lymphoma who presented with isolated cranial nerve III palsy as the main initial manifestation. The disease progressed rapidly and had a fatal outcome some days later. It is concluded that it is necessary to consider the diagnosis of non-Hodgkin's lymphoma in patients with AIDS and cranial nerve III palsy, in order to make an early diagnosis and initiate timely treatment, in view of the rapid evolution and poor prognosis of the disease.

**Key words:** non-Hodgkin's lymphoma, ophthalmoplegia, AIDS.

Recibido: 16/04/2018.

Aceptado: 15/01/2019.

## INTRODUCCIÓN

Los linfomas malignos son enfermedades neoplásicas del sistema linfático, de crecimiento rápido y comportamiento agresivo, que conducen a la muerte en un lapso de pocas semanas o meses si no reciben tratamiento. Todos los tipos de linfoma afectan con una frecuencia significativamente mayor a los pacientes con VIH que a la población general. Sin embargo, los linfomas no Hodgkin de células B son particularmente frecuentes. Los linfomas no Hodgkin sistémicos (LNH) asociados con el VIH (LNH-VIH) casi siempre tienen un alto grado de malignidad y entrañan un mal pronóstico.<sup>(1)</sup>

La participación del sistema nervioso central (SNC) es un hecho frecuente en pacientes con este tipo de linfoma; los síntomas neurológicos son variados y dependen de la estructura afectada, pudiendo obedecer a invasión directa del parénquima cerebral, infiltración meníngea o afectación de los huesos de la base del cráneo.<sup>(2)</sup> La toma múltiple de pares

craneales, a consecuencia de carcinomatosis meníngea, es una manifestación relativamente común de la enfermedad; sin embargo, se han descrito muy pocos casos de parálisis aislada de un nervio craneal sin la presencia de manifestaciones clásicas de la enfermedad como forma de presentación de LNH.

El objetivo del presente artículo es describir un caso inusual de un paciente VIH positivo, con linfoma no Hodgkin de células grandes B difuso.

## PRESENTACIÓN DE CASO

Paciente masculino de 28 años de edad con antecedentes patológicos personales de infección por VIH, diagnosticado hace aproximadamente 4 años, sin terapia antirretroviral de gran actividad (TARGA) por negativa del propio paciente. Acudió al Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kourí" (IPK) el día 20 de febrero de 2017; refirió cefalea frontal opresiva de aproximadamente 3 meses de evolución, acompañada de vómitos, visión borrosa, diplopía y caída del párpado izquierdo. Como datos positivos al examen físico resaltaban las mucosas hipocoloreadas, desviación del ojo izquierdo hacia afuera, con imposibilidad de realizar los movimientos del ojo hacia arriba, abajo y adentro, midriasis pupilar unilateral, disminución de la respuesta pupilar a la luz, ptosis palpebral izquierda y nistagmo horizontal. Destacaba además la presencia de nódulos subcutáneos dolorosos en cuero cabelludo. No presentaba hepato-esplenomegalia ni adenopatías periféricas. Se ingresó por sospecha de enfermedad oportunista del SNC.

Se impuso TARGA con Truvada (Tenofovir/Emtricitabina) y Anzavir (Atazanavir/Ritonavir) y se inició quimiprofilaxis primaria contra la neumonía por *Pneumocystis jirovecii* con sulfametoxazol-trimetropín. Evolucionó de forma tórpida con aparición de diarreas frecuentes, epigastralgia, vómitos posprandiales precoces y deterioro general progresivo.

Quince días después de su ingreso, comienza a presentar de forma súbita palpitaciones y parestesias en miembro superior izquierdo, el electrocardiograma demostró la presencia de fibrilación auricular con respuesta ventricular rápida (FARVR) que revirtió inicialmente tras la administración de amiodarona IV, pero al día siguiente reaparece mostrando refractariedad al tratamiento médico y acompañada de compromiso hemodinámico. Por este motivo se decidió su traslado a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) del Hospital Manuel

Fajardo donde se asoció anticoagulantes al tratamiento y se prescribieron altas dosis de amiodarona de mantenimiento. Continuó evolucionando mal con aparición de derrame pleuro pericárdico, disfunción renal aguda y acidosis mixta severa. Durante el octavo día de estadía en UCI presentó incremento de la disnea, agitación psicomotriz y taquicardia ventricular con inestabilidad hemodinámica, cuadro que en pocos minutos lo lleva a la muerte.

### **Investigaciones realizadas:**

Hemoglobina (Hb) 90 g/L, Hematocrito 27 %, conteo global de leucocitos en  $3,2 \times 10^9$  leucocitos/L, linfocitos 51 %, polimorfonucleares 46 % y eosinófilos 3 %.

Glucosa 4,6 mmol/L, TGP 48 U/L, TGO 39 U/L, creatinina 112  $\mu\text{mol/L}$  y urea 11,1 mmol/L. Conteo de linfocitos T CD4+: 3 - 27 células/mm<sup>3</sup>, carga viral plasmática 109 000 copias/mL.

Estudios serológicos: IgG para citomegalovirus, IgG para toxoplasmosis, antígenos para hepatitis B y C, todos negativos. VDRL no reactiva.

Estudio citoquímico del líquido cefalorraquídeo (LCR): líquido claro y transparente, sin leucocitos y con  $25 \times 10^9$  hematíes. Glucosa 2,9 mmol/L y 86 mg % de proteínas.

Tinta china y cultivo micológico negativos. Reacción en cadena de la polimerasa (PCR) en LCR para virus de Epstein-Barr (VEB), virus de herpes simple (VHS) 1 y 2, virus del herpes humano 8 (HV-8) y de la varicela zoster (VVZ) fueron negativos; así como VDRL en LCR no reactiva, BAAR y GenXpert negativos.

Radiografía de tórax (20/02/2017): área cardíaca de tamaño normal. No alteraciones pleuropulmonares.

Radiografía de tórax (14/03/2017): gran aumento del índice cardiorácico. Opacidad homogénea que borra seno costofrénico izquierdo por derrame pleural de moderada cuantía.

TAC simple y contrastada de cráneo: no lesiones focales cerebrales, no otras alteraciones craneoencefálicas.

RMN: no alteraciones craneoencefálicas.

Endoscopia digestiva alta: estómago con mucosa enrojecida en toda su extensión con ulceraciones superficiales; presencia de áreas mamelonantes de diferentes tamaños en el antro; pliegues voluminosos a nivel del cuerpo, que en su conjunto deformaban el órgano.

La biopsia de las lesiones gástricas resultó compatible con linfoma no Hodgkin de células B.

Biopsia de nódulos subcutáneos: infiltración de la dermis profunda y tejido fibroadiposo por linfoma no Hodgkin de células B gigantes de alto grado de malignidad

La inmunohistoquímica, realizada post-mórtem, reveló: CD20++, LCA +, CD3-, CD30-, CD43-, CD56-, TDT-, ciclina D1-, Ki 67+ 99 %.

## DISCUSIÓN

En su forma típica la infección por VIH evoluciona de forma lenta, existiendo un período de latencia clínica largo, habitualmente de años, desde que ocurre la infección primaria hasta la aparición de los primeros síntomas. La TARGA ha modificado el espectro clínico y el pronóstico de la infección al controlar la replicación viral y evitar la progresión de la enfermedad. En la actualidad la mayoría de los pacientes infectados por VIH-1 en los cuales la enfermedad progresa a fase sida son aquellos que se diagnostican tardíamente o que no se adhieren a la TARGA.<sup>(3,4,5)</sup> Tal es el caso de este paciente que desde su diagnóstico abandonó el contacto con los servicios de salud y se presentó 3 años después con inmunodepresión severa y sintomatología neurológica (parálisis del III par craneal), que denotaba la presencia de una enfermedad oportunista del SNC.

La toma de pares craneales es la primera manifestación neurológica en el 9-12 % de pacientes con sida e involucra con frecuencia a varios pares craneales de manera simultánea, siendo el III, IV y VI pares los más afectados. Sin embargo, la afectación aislada del III par no es un hecho común. Por sus estrechas relaciones anatómicas con el seno carvernososo, en pacientes inmunocompetentes la causa más frecuente de parálisis del III par con iridoplejía suele ser la compresión extrínseca por aneurismas del polígono de Willis o tumores paraselares. En pacientes con sida el diagnóstico diferencial es mucho más amplio, e incluye en primer lugar las infecciones y neoplasias oportunistas del SNC; otras posibles causas son, accidentes vasculares del tallo encefálico y traumatismos. Con menor frecuencia observamos mononeuritis diabética, paraneoplásica o de tipo inmune, así como efectos adversos de la TARGA.<sup>(6,7,8,9)</sup>

Nuestro paciente además de la afectación de la musculatura extraocular presentaba midriasis unilateral izquierda. Las fibras parasimpáticas del III par que inervan el músculo constrictor de la pupila, discurren superficialmente en la porción superior del nervio, al adentrarse al espacio subaracnoideo y en posición inferior en el paso por el seno cavernoso y la órbita; por lo que son altamente susceptibles a la compresión extrínseca a este nivel por aneurismas de la arteria comunicante posterior, arteria basilar y sus uniones, hernias uncales y tumores primarios o metastásicos de la base del cráneo.<sup>(9,10)</sup> En este caso se realizaron angiotomografía de cráneo y RMN de cráneo en las que no se demostró proceso expansivo intracraneal o compresión extrínseca alguna.

En los pacientes con sida las meningitis basales por tuberculosis y criptococosis, la neurosífilis, las infecciones herpéticas y la toxoplasmosis del SNC, son infecciones oportunistas frecuentes e invariablemente letales si no se diagnostican y se tratan de manera oportuna, por lo que deben de ser las primeras afecciones a descartar.<sup>(11,12,13,14,15)</sup> Sin embargo, la total normalidad de los estudios realizados al LCR de este paciente (estudio citoquímico, cultivos microbiológicos, técnicas de PCR para herpes virus), así como la ausencia de realce meníngeo o lesiones parenquimatosas cerebrales focales, permitieron excluir estos procesos patológicos. La aparición de nódulos subcutáneos en el cuero cabelludo, hizo sospechar la posibilidad de una neoplasia. La biopsia de los nódulos y el estudio inmunohistoquímico confirmaron la presencia de un linfoma no Hodgkin difuso de células B de alto grado de malignidad.

Conforme a lo descrito, para este tipo de LNH, las evidencias clínicas sugieren que la enfermedad se encontraba ampliamente diseminada al momento de diagnóstico. Si bien, en un inicio predominaron los síntomas neurológicos, rápidamente aparecieron manifestaciones de casi todos los órganos y sistemas. La endoscopia digestiva alta con biopsia demostró infiltración gástrica. El paciente falleció en fallo multiorgánico con derrame pleural e insuficiencia respiratoria, depresión medular y arritmias cardíacas refractarias. Todo lo cual denota la posible infiltración por el linfoma de los respectivos órganos y sistemas. A pesar de que esto no pudo ser demostrado por el rápido desenlace fatal del caso y la negativa de los familiares para la realización de la necropsia.

El sistema nervioso puede estar afectado por estas neoplasias en algún momento de la evolución de la enfermedad, con una frecuencia del 5 al 29 % de los casos. Las manifestaciones neurológicas del linfoma no Hodgkin están determinadas principalmente por la estructura anatómica que se encuentra involucrada, las cuales habitualmente son

parénquima cerebral, vasos sanguíneos intracraneales, leptomeninges y nervios craneales periféricos.<sup>(8,16)</sup>

Los estudios de neuroimágenes permitieron descartar el linfoma primario del sistema nervioso central, considerado el más frecuente en pacientes con sida. Esta neoplasia se asocia, casi en el 100 % de los casos, a la presencia del VEB en el LCR y se presenta habitualmente como una masa única que afecta directamente al parénquima cerebral. Lo contrario ocurre en la afectación del sistema nervioso por los linfomas sistémicos que infiltran leptomeninges y duramadre mucho más que el parénquima cerebral y en los cuales la asociación con el VEB es más variable.<sup>(17,18)</sup> Esto se corresponde con el resultado negativo de la prueba de PCR para VEB en el LCR de este paciente.

La mayoría de las publicaciones actuales señalan a la infiltración leptomeníngea como la forma más común de afectación del SNC por LNH, la cual en algunas series se ha diagnosticado hasta en 39,1 % de los casos. La carcinomatosis meníngea es un cuadro caracterizado por la infiltración metastásica difusa de las meninges que suele ser más intensa en la base del cráneo. En el 80 % de los casos existen parálisis de diferentes pares craneales, siendo la oftalmoplejía una de sus manifestaciones más frecuentes. En un 40 % de los casos se asocia a disminución de la agudeza visual, con afectación concomitante del nervio óptico hasta en el 20 % de estos. Los signos meníngeos pueden faltar o ser discretos y estar enmascarados por las manifestaciones sistémicas del linfoma.<sup>(9,19)</sup> Esta sintomatología es muy similar a la presentada por nuestro paciente, por lo que esta fue la primera sospecha clínica una vez confirmado el diagnóstico de LNH de otra localización. Sin embargo, el estudio citológico del LCR no confirmó la presencia de células linfomatosas, lo que no excluye este diagnóstico pues en la literatura revisada la sensibilidad de este estudio no supera el 46 %, al compararla con lo encontrado en necropsias de pacientes fallecidos con LNH.<sup>(20,21)</sup>

Cada vez más aparecen los informes de casos de infiltración directa de los nervios periféricos por los linfomas. La neurolinfomatosis es una rara afección, caracterizada por la invasión de nervios periféricos, plexos y raíces nerviosas, por subtipos agresivos de linfoma no Hodgkin. La presentación clínica habitual incluye polineuritis y mononeuritis múltiples dolorosas, seguida de parálisis de pares craneales, con el III par craneal dentro de los más frecuentemente afectados.<sup>(22)</sup> En este caso, el contexto clínico y la negatividad de los estudios radiológicos y microbiológicos, que permitieron excluir otras causas, nos hicieron considerar este diagnóstico. Sin embargo, esta es una entidad de difícil diagnóstico

utilizando técnicas radiológicas convencionales; la mayoría de los casos descritos se han detectado por medio de la utilización de la tomografía con emisión de positrones, estudio que no se encuentra disponible en nuestro medio. Asimismo, el diagnóstico confirmatorio solo es posible por medio del examen histopatológico, el cual por las razones antes expuestas no se practicó.<sup>(23,24)</sup>

En resumen, aunque no pudo demostrarse, la infiltración leptomeníngea o de nervios periféricos por el linfoma, parecen ser las causas más probables de la sintomatología neurológica presentada por nuestro paciente.

La TARGA constituye la mejor protección contra los linfomas en pacientes con sida. No solo mejora el estado inmunológico del enfermo, sino que además reduce la estimulación crónica de las células B. La carga viral plasmática debe reducirse a los valores más bajos posibles ya que se ha demostrado que constituye un factor de riesgo independiente para el desarrollo de linfomas y que la respuesta a la TARGA es un fuerte predictor de la evolución de los LNH en estos pacientes.<sup>(25,26)</sup>

Debido a su generalización extremadamente rápida, todos los linfomas agresivos, asociados con el VIH, deben recibir poliquimioterapia sistémica, con una intención curativa. Los tradicionales esquemas basados en CHOP [ciclofosfamida, adriamicina (hidroxidoxorrubicina), vincristina (oncovin) y prednisolona] son los más usados y hasta la fecha, ningún otro esquema de quimioterapia ha mostrado tener una mejor eficacia.<sup>(19)</sup>

El tratamiento combinado de TARGA y quimioterapia ha mejorado el pronóstico de estos linfomas, sin embargo, en un estudio multicéntrico europeo realizado en el año 2009, que evaluó su impacto en la mortalidad por las enfermedades definitorias de sida, los LNH tuvieron la mayor letalidad.<sup>(27,28)</sup>

El presente caso muestra el comportamiento agresivo de los LNH en pacientes con sida y el pronóstico desfavorable que entrañan una vez que han infiltrado el sistema nervioso, lo cual puede llevar al paciente a la muerte en pocos días o semanas. Además del grado de extensión de la enfermedad al diagnóstico, otros indicadores de pronóstico negativo son la ausencia de TARGA previa, la inmunodepresión severa (conteo de linfocitos T CD4+ menor de 50 cel/mm<sup>3</sup>, la carga viral VIH elevada.<sup>(29)</sup> Todos estos factores estaban presentes en este caso y, sin duda, contribuyeron al desenlace fatal que presentó.



Se concluye que es necesario considerar el diagnóstico de linfoma no Hodgkin en pacientes con sida y parálisis del III par craneal, para de esta forma realizar un diagnóstico temprano e iniciar tratamiento oportuno debido a la rápida evolución y mal pronóstico de la enfermedad.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Hoffmann C. Malignant Lymphomas. 2a ed. Alemania: Schröders Agentur; 2015. p. 420-8.
2. Barta SK, Joshi J, Mounier N, Xue X, Wang D, Ribera JM, et al. Central nervous system involvement in AIDS-related lymphomas. *Br J Haematol*. 2016;173(6):857-66.
3. Walker BD, Yu XG. Unravelling the mechanisms of durable control of HIV-1. *Nat Rev Immunol*. 2013;13:487-98.
4. Hocqueloux L, Avettand-Fènoël V, Jacquot S, Prazuck T, Legac E, Mélard A, et al. Long-term antiretroviral therapy initiated during primary HIV-1 infection is the key to achieving both low HIV reservoirs and normal T cell counts. *J Antimicrob Chemother*. 2013;68:1169-78.
5. Perbost I, Malafrente B, Pradier C, Santo LD, Dunais B, Counillon E, et al. In the era of highly active antiretroviral therapy, why are HIV-infected patients still admitted to hospital for an inaugural opportunistic infection? *HIV Med* [Internet]. 2005 [citado el 3 de marzo de 2017];6(4):232-9. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16011527>
6. Rucker JC, Thurtell MJ. Cranial neuropathies. In: Daroff RB, Jankovic J, Mazziotta JC, Pomeroy SL, eds. *Bradley's Neurology in Clinical Practice*. 7th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2016.
7. Bhatti MT, Schmalfuss IM, Eskin TA. Isolated cranial nerve III palsy as the presenting manifestation of HIV-related large B-cell lymphoma: clinical, radiological and postmortem observations. *Surv Ophthalmol* [Internet]. 2005 [citado el 3 de marzo de 2017];50:598-606. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16263372>
8. Pozo A, Pozo DR, Hernández M, Sayú JM. Parálisis criptogénica del III par craneal. *Rev Cubana Pediatr*. 2013;85(2): 14-7.
9. Ortega G, Sierra J. Linfoma no Hodgkin en pacientes con SIDA. Presentación de un caso. *Rev Mex Oftalmol*. 2009;83(2):110-2.

10. Snell, Richards S. Los núcleos de los nervios craneales, sus conexiones centrales y su distribución. Neuroanatomía Clínica. 6ª ed. Buenos Aires: Médica Panamericana.. 2007. p. 357-69.
11. Fonseca C, Alfonso Y. Neurosida. En: Dorta A. Neuroinmunología Clínica. Cuba: Editorial Ciencia y Salud; 2009. p.113-30.
12. Panel on Opportunistic Infections in HIV-Infected Adults and Adolescents. Guidelines for the prevention and treatment of opportunistic infections in HIV-infected adults and adolescents: recommendations from the Centers for Disease Control and Prevention, the National Institutes of Health, and the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America [citado el 6 de marzo de 2017]. Disponible en: [http://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/adult\\_oi.pdf](http://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/adult_oi.pdf)
13. Swaminathan S, Padmapriyadarsini C, Narendran G. HIV-associated tuberculosis: clinical update. Clin Infect Dis. 2010;50:1377-86.
14. Boulware DR, Meya DB, Muzoora C, COAT Trial Team. Timing of antiretroviral therapy after diagnosis of cryptococcal meningitis. N Engl J Med. 2014;370:2487-98.
15. Ghanem KG, Moore RD, Rompalo AM, Erbelding EJ, Zenilman JM, Gebo KA. Neurosyphilis in a clinical cohort of HIV-1-infected patients. AIDS. 2008;22(10):1145-1151.
16. Gibson TM, Morton LM, Shiels MS, Clarke CA, Engels EA. Risk of non-Hodgkin lymphoma subtypes in HIV infected people during the HAART era: a population-based study. AIDS. 2014;28:2313-8.
17. Eichler AF, Batchelor TT. Primary central nervous system lymphoma: presentation, diagnosis and staging. Neurosurg Focus. 2006;15:21.
18. Leruez-Ville M, Seng R, Morand P, Boufassa F, Boue F, Deveau C, et al. Blood Epstein-Barr virus DNA load and risk of progression to AIDS-related systemic B lymphoma. HIV Med. 2012;13:479-87.
19. British HIV Association guidelines for HIV-associated malignancies. HIV Medicine. 2014;15(Suppl. 2):1-92.
20. Glass J. Neurologic complications of lymphoma and leukemia. Semin Oncol. 2006;33 (3):342-7.
21. Li C, Li L, Zhang P, Zhang JS, Gao T, Xu Y, et al. Multifocal extranodal lymphoma: A case report. Medicine (Baltimore) [Internet]. 2016 [citado el 5 de marzo de 2017];95(40):e5029. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27749564>

22. Lahoria R, Dyck PJ, Macon WR, Crum BA, Spinner RJ, Amrami KK, et al. Neurolymphomatosis: A report of 2 cases representing opposite ends of the clinical spectrum. Muscle Nerve. 2015;52 (3):449-54.
23. Sideras PA, Matthews J, Sakib SM, Ofikwu F, Spektor V. Neurolymphomatosis of the peripheral nervous system: a case report and review of the literature. Clin Imaging. 2016;40(6):1253-6.
24. Kajáry K, Molnár Z, Mikó I, Barsi P, Lengyel Z, Szakáll S Jr. Neurolymphomatosis as a late relapse of non-Hodgkin's lymphoma detected by 18F-FDG PET/CT: a case report. Rev Esp Med Nucl Imagen Mol. 2014;33(1):39-42.
25. Zoufaly A, Stellbrink HJ, Heiden MA, Kollan C, Hoffman C, van Lunzen J, et al. Cumulative HIV viremia during highly active antiretroviral therapy is a strong predictor of AIDS-related lymphoma. J Infect Dis. 2009;200:79-87.
26. Hoffmann C, Wolf E, Fatkenheuer G, Buhk T, Stoehr A, Plattenberg A, et al. Response to highly active antiretroviral therapy strongly predicts outcome in patients with AIDS-related lymphoma. AIDS. 2003;17:1521-9.
27. Antiretroviral Therapy Cohort Collaboration (ART-CC). Variable impact on mortality of AIDS-defining events diagnosed during combination antiretroviral therapy: not all AIDS-defining conditions are created equal. Clin Infect Dis. 2009;48:1138-51.
28. Chao C, Xu L, Abrams D, Leyden W, Horberg M, Towner W, et al. Survival of non-Hodgkin lymphoma patients with and without HIV infection in the era of combined antiretroviral therapy. AIDS. 2010;24:1765-7.
29. Barta SK, Xue X, Wang D, Tamari R, Lee JY, Mounier N, et al. Treatment factors affecting outcomes in HIV-associated non-Hodgkin lymphomas: a pooled analysis of 1546 patients. Blood. 2013;122:3251-62.

### Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.