

# Linfoma plasmoblástico de cavum y ganglios linfáticos cervicales. Caso clínico y revisión de la literatura

## Plasmoblastic lymphoma of cavum and cervical lymph nodes. A case report and review of the literature

Wasim Elhendi Halawa • Antonio Caravaca García • Antonio Rodríguez Fernández Freire

### RESUMEN

Presentamos un caso clínico de linfoma plasmoblástico relacionada con el SIDA localizada en cavum y con afectación ganglionar cervical y sin la participación de la cavidad oral. En nuestra revisión de la literatura este es el primer caso descrito en esta localización. Los hallazgos histomorfológicos, inmunofenotípico y del análisis molecular se presentan y se discuten.

Palabras clave: Linfoma plasmoblástico; cavum; adenopatías cervicales

### ABSTRACT

*We report a case of plasmoblastic lymphoma associated with AIDS, located in cavum and cervical lymph nodes and without involvement of the oral cavity. In our review of literature this is the first case reported in this location. The histomorphologic and immunophenotypic findings and molecular analysis are presented and discussed.*

*Keywords: Plasmoblastic lymphoma; cavum; cervical lymph nodes*

#### Wasim Elhendi Halawa

Facultativo Especialista de ORL en el Servicio de Otorrinolaringología del Hospital Punta Europa de Algeciras - Cádiz (España)

#### Antonio Caravaca García

Facultativo Especialista de ORL en el Servicio de Otorrinolaringología del Hospital Punta Europa de Algeciras - Cádiz (España)

#### Antonio Rodríguez Fernández Freire

Facultativo Especialista de ORL en el Servicio de Otorrinolaringología del Hospital Punta Europa de Algeciras - Cádiz (España)

#### Correspondencia:

Dr. Wasim Elhendi Halawa  
Morada: Servicio ORL, Hospital Punta de Europa,  
Avda. Del Hospital s/n,  
11207 Algeciras  
Cádiz (España)  
E-mail: wasimmai@yahoo.com  
Teléfono: 00.34.619.34.70.35

### INTRODUCCIÓN

La Organización Mundial de la Salud (OMS) clasifica el linfoma plasmoblástico (LPB) como un subtipo raro del linfoma no Hodgkin de células B grandes, con peculiaridades morfológicas y inmunohistoquímica únicas, que afecta casi exclusivamente a pacientes VIH-positivos y que se asocia a una alta agresividad, pobre respuesta terapéutica y un mal pronóstico.

Originalmente fue descrito por Delecluse et al. en 1997 como una lesión única ulcerada en la cavidad oral y/o mandíbula, aunque recientemente aparecen descritos algunos casos en pacientes sin VIH y incluso fuera del área de cabeza y cuello<sup>1</sup>.

Se estima que los LPB representan el 2.6% del total de los linfomas No Hodgkin ligados al SIDA y aunque la extensión a otros sitios puede ocurrir, en la mayoría de los pacientes el tumor se limita inicialmente a la cavidad oral. Hasta ahora, sólo contados casos de LPB se han descrito fuera de la cavidad oral y mandíbulas (uno en pulmón, uno en estomago, tres en zona ano-recto-genital, uno óseo y otro en cavidad nasal) y todos sin afectación ganglionar<sup>2,3,4</sup>.

Presentamos un ejemplo inusual de presentación de LPB relacionada con el SIDA en cavum con afectación ganglionar cervical y sin la participación de la cavidad oral. En nuestra revisión de la literatura no encontramos ningún caso descrito anteriormente en esta localización. Los hallazgos histomorfológicos, inmunofenotípico y del análisis molecular se presentan y se discuten.

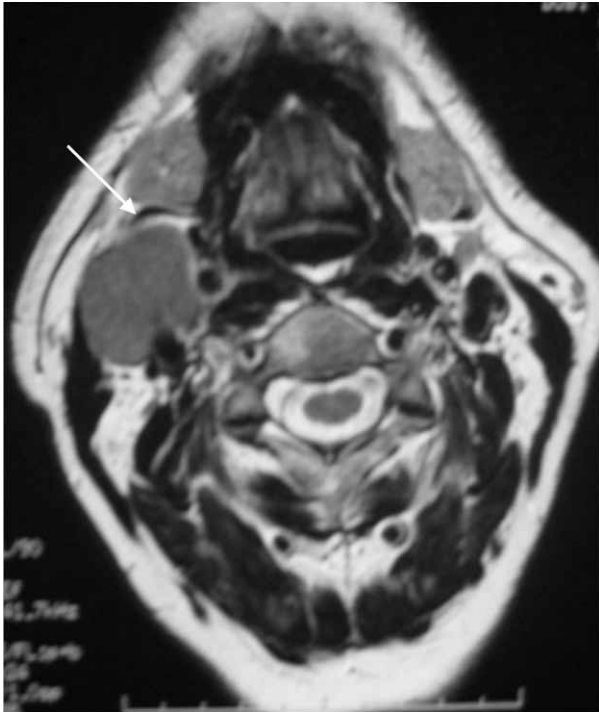
### DESCRIPCIÓN DEL CASO

Presentamos el caso de un paciente varón de 54 años, Ex-ADVP, diagnosticado hace 25 años de infección por VIH y a tratamiento con terapia antiretroviral combinada (efavirenz, emtricitabina y tenofovir disoproxil) y portador de VHB y VHC, que presenta como único síntoma una tumoración laterocervical derecha indolora de 3 meses de evolución.

La exploración evidencia una tumoración yugulo-

carotídea derecha alta de 4x3 cm. dura, móvil e indolora. En la fibroscopia se evidencia moderada hipertrofia del tejido linfoide del cavum, que se biopsia. El resto de la exploración fue normal, sin detectar ninguna lesión sospechosa en la cavidad oral. Los estudios de imagen (RM y TAC cervical) muestran la adenopatía infraparotídea derecha y leve hipertrofia de cavum (Figura 1).

**FIGURA 1**  
TAC Cervical: adenopatía yugulo – carotídea derecha



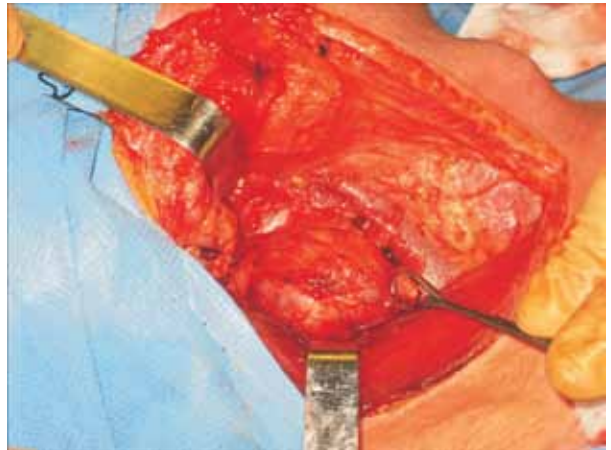
Se realiza una PET –TAC donde se aprecian depósitos patológicos del trazador formando conglomerado en la región cervical derecha sugestivo de malignidad, pequeños depósitos a nivel submandibular bilateral y captación en el lado derecho del cavum.

El estudio anatómico-patológico inicial de la biopsia de cavum como de la Punción Aspiración con Aguja Fina de la adenopatía fue inconcluyente, por lo que se decide la exéresis de la adenopatía y tomar más biopsias de cavum (Figura 2).

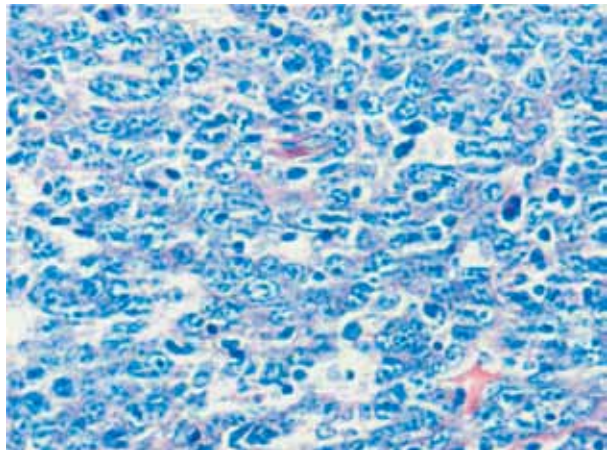
El estudio anatómico-patológico de la pieza quirúrgica muestra una proliferación difusa de células plasmocitoides con alto índice mitótico, abundantes células de carácter histiocitario que determinan un patrón en “cielo estrellado” (Figura 3).

El estudio inmunohistoquímico evidencia positividad para EMA (Antígeno Epitelial de Membrana) y fundamentalmente CD-43 y negatividad para CD-5, CD-30, CD-15, CD-68. El ki-67 (que cuantifica la proliferación y la agresividad tumoral) fue muy elevado (80%). Con el diagnóstico de linfoma se remite para el Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas para

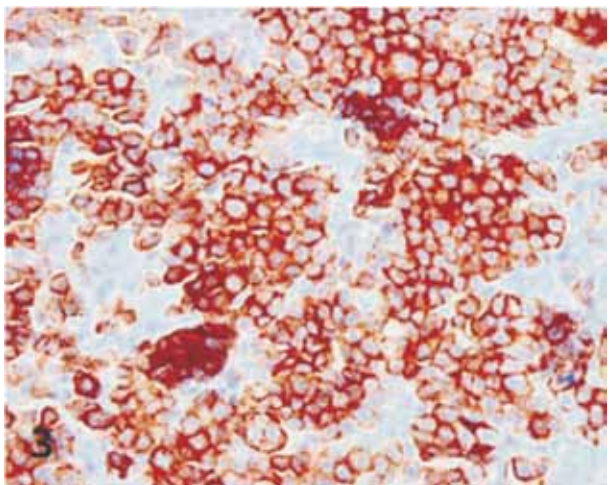
**FIGURA 2**  
Cervicotomía derecha. Exéresis de la adenopatía



**FIGURA 3**  
Proliferación difusa de células plasmocitoides con alto índice mitótico, mezclados con macrófagos en patrón de “cielo estrellado”



**FIGURA 4**  
Las células plasmáticas del linfoma teñida fuertemente y uniformemente con CD-138



completar el estudio, donde se informa como una lesión con positividad para CD-138, MUM1y del factor de transcripción XBP1. Asimismo se realizó estudio de la

hibridación in situ para el Virus de Epstein-Barr (EBER) y que fue positivo (Figura 4). El diagnóstico definitivo fue de linfoma plasmoblástico tanto de la adenopatía como del cavum, siendo la primera vez, según nuestra revisión de la literatura, que se documenta en esta localización.

Se remite el paciente al Servicio de Hematología para completar el estadiaje. El aspirado de médula ósea no evidencia infiltración por el linfoma y tampoco se detecta gammapatía monoclonal en suero.

Nuestro paciente recibió 5 ciclos de quimioterapia combinada (CHOP), manteniendo su terapia antiretroviral previa, con una buena respuesta. Cuatro meses después de completar el último ciclo de quimioterapia (un año después del diagnóstico inicial), el paciente se encuentra vivo sin evidencia clínica ni radiológica de recurrencias o enfermedad residual.

## DISCUSIÓN

No se dió ninguna razón en particular para explicar la tendencia de los LPB a afectar a la cavidad oral. La aparente rareza de este linfoma en sitios extra-orales puede ser debido a la falta de diagnóstico, especialmente en vista de que su inmunofenotipo es inusual y en algunos casos podía haber sido diagnosticado como un tumor maligno indiferenciado, porque la primera línea de marcadores de linfoma fueron negativos<sup>5</sup>.

La aparición del LPB en el ámbito del VIH marca una expansión del espectro del linfoma no Hodgkin relacionados con VIH / SIDA, incluso en ocasiones la lesión ulcerada en la cavidad oral puede preceder al diagnóstico de SIDA. Se cree que el papel de los virus de la inmunodeficiencia humana en la patogénesis de los linfomas es indirecta, como resultado de la disfunción inmunológica debida a la reducción de la vigilancia inmunológica, la estimulación antigénica crónica y la desregulación de las citoquinas<sup>6</sup>.

Al microscopio, el LPB presenta infiltración de tejidos blandos por células plasmáticas grandes de alto índice de proliferación con núcleos excéntricos y nucleolos prominentes y que dan la apariencia de "cielo estrellado" debido a la mezcla con macrófagos del cuerpo tingibles<sup>7</sup>. Estas células no son inmunorreactivas con el antígeno leucocitario común (LCA), CD3, CD19, CD20, o CD45; pero muestran fuerte expresión con los marcadores inmune del plasma celular como CD38 y CD138. La hibridación in situ para el virus de Epstein-Barr suele ser positiva y las células tumorales expresan fuertemente cadenas ligeras lambda o kappa<sup>7,8</sup>.

Debido a su aspecto histológico, añadido a la negatividad del antígeno leucocitario común, que es típica de esta neoplasia, este tumor puede ser mal interpretado como un tumor no linfoide. En una pequeña biopsia el diagnóstico puede ser aún más problemático para el patólogo. El diagnóstico diferencial se debe hacer con el mieloma de células plasmáticas y con el linfoma Burkitt de células pequeñas entre otras entidades<sup>9</sup>.

Una vez que se confirma el diagnóstico de LPB, se deben de realizar, si no está diagnosticado previamente, las pruebas del VIH debido a la fuerte asociación existente<sup>9</sup>. Existen pocos estudios sobre el tratamiento del LPB localizados en cabeza y el cuello. En el caso de que se confirma la asociación con el SIDA, hay evidencia de que iniciar la terapia antiretroviral mejora el pronóstico, disminuye la incidencia de complicaciones sistémicas, y mejora las tasas de supervivencia<sup>10</sup>.

La quimioterapia (CHOP, EPOCH o otros protocolos) sigue siendo el tratamiento estándar pero persiste la duda del momento de su inicio, sobre todo en los pacientes con inmunosupresión severa que están a tratamiento con antiretrovirales. En estos casos algunos autores recomiendan ajustar la dosis para evitar la toxicidad asociada y otros optan por interrumpir el tratamiento con antiretrovirales durante la quimioterapia para disminuir las interacciones adversas. Sin embargo, la toxicidad, el escaso cumplimiento y las interacciones medicamentosas entre antiretrovirales y fármacos antineoplásicos siguen siendo un desafío<sup>11</sup>.

La literatura respecto a la inclusión de la radioterapia para el tratamiento de la LPB es escasa. En linfomas no Hodgkin indolentes, la radioterapia localizada mostró evidencia de eficacia, aunque la dosis óptima de radiación requiere todavía de mayor investigación<sup>12</sup>.

El LPB presenta un comportamiento agresivo sobre todo en pacientes VIH positivos inmunodeprimidos que están co-infectados por el EBV. Su historia natural, sin tratamiento adecuado, es la progresión desde la forma localizada a la sistémica con mal pronóstico<sup>13</sup>. En el estudio de Delecluse et al de 16 pacientes (15 de ellos seropositivos) la tasa de supervivencia oscilaba entre 1 y 16 meses<sup>1</sup>. Los pacientes deben mantenerse bajo estrecha vigilancia para la detección de manifestaciones sistémicas<sup>13</sup>.

## CONCLUSIÓN

La conciencia de la existencia de este tipo de linfomas, su presencia en sitios extra-orales y su peculiar perfil morfológico y inmunohistológico, especialmente en un paciente VIH positivo, debe alertar para realizar otros marcadores de células B y, en particular los que detectan la diferenciación de células plasmáticas, lo que permitirá que sea reconocidos más fácilmente.

### Referências Bibliográficas

1. Delecluse HJ, Anagnostopoulos I, Dallenbach F, et al. Plasmablastic lymphomas of the oral cavity: a new entity associated with the human immunodeficiency virus infection. *Blood*. 1997;89:1413–20.
2. Lin Y, Rodrigues GD, Turner JF, et al. Plasmablastic lymphoma of the lung. Report of a unique case and review of the literature. *Arch Pathol Lab Med*. 2001;125:282–5.
3. Pruneri G, Graziadei G, Ermellino L, et al. Plasmablastic lymphoma of the stomach. A case report. *Haematologica*. 2008;83(1):87–9.
4. Tavora F, Gonzalez-Cuyar LF, Sun CJ, et al. Extra-oral plasmablastic lymphoma: report of a case and review of literature. *Hum Pathol*. 2006;37(9):1233–6.
5. Desai RS, Vanaki SS, Puranik RS, et al. Plasmablastic lymphoma presenting as gingival growth in a previously undiagnosed HIV-positive patient: a case report. *J Oral Maxillofac Surg* 2007;65:1358–61.
6. Chetty R, Hlatswayo N, Sabaratnam R, et al. Plasmablastic lymphoma in HIV+ patients: an expanding spectrum. *Histopathology*. 2003;42:605–9.
7. Gaidano G, Cerri M, Capelo D, et al. Molecular histogenesis of plasmablastic lymphoma of the oral cavity. *Br J Haematol*. 2002;119:622–8.
8. Dong HY, Scadden DT, de Leval L et al. Plasmablastic lymphoma in HIV-positive patients: an aggressive Epstein-barr virus-associated extramedullary plasmacytic neoplasm. *Am J Surg Pathol*. 2005;29:1633–41.
9. Teruya-Feldstein J, Chiao E, Filippa DA, et al. CD20-negative large-cell lymphoma with plasmablastic features: a clinically heterogeneous spectrum in both HIV-positive and –negative patients. *Ann Oncol*. 2004;15:1673–9.
10. Nasta SD, Carrum GM, Shahab I, et al. Regression of plasmablastic lymphoma in a patient with HIV on highly active antiretroviral therapy. *Leuk Lymphoma*. 2002;43:423–6.
11. Antinori AA, Cingolani AB, Alba LA, et al. Better response to chemotherapy and prolonged survival in AIDS-related lymphomas responding to highly active antiretroviral therapy. *AIDS* 2001;15:1483–91.
12. Berretta M, Cinelli R, Martellotta F, et al. Therapeutic approaches to AIDS-related malignancies. *Oncogene*. 2003;42:6646–59.
13. Levine AM, Seneviratne L, Tulpule A. Incidence and management of AIDS-related lymphoma. *Oncology (Williston Park)*. 2001;15:629–39.