

Linfomas asociados a infección por el virus de inmunodeficiencia humana

Lymphomas associated with human immunodeficiency virus infection

Nelson Miguel Nina García^{1,a}, Wendy Cabrera Aguilar^{1,b}

Resumen

Objetivos: describir el perfil clínico y resultados del tratamiento de casos de Linfoma asociado a infección por el Virus de Inmunodeficiencia Humana. **Métodos:** estudio retrospectivo de casos de linfoma asociado a infección por el Virus de Inmunodeficiencia Humana, atendidos en el servicio de Hematología del Hospital Materno Infantil, La Paz, Bolivia durante el periodo 2010-2021. **Resultados:** se estudiaron ocho casos, de los cuales 6 (75%) eran del sexo masculino. En relación a la edad, la media fue de 40,75 años. 7 (87,5%) eran Linfoma no Hodgkin y un caso a Linfoma de Hodgkin. En siete pacientes el diagnóstico de linfoma fué posterior a la detección de la infección por el Virus de Inmunodeficiencia Humana, con un tiempo medio de 4,6 años. El 75% de los casos se presentaron con un estadio avanzado. De los siete casos de Linfoma no Hodgkin, cinco correspondían al Linfoma Difuso de Células Grandes B. El tratamiento quimioterápico se inició en todos los casos pero solo tres completaron los ciclos programados, el restante dejaron el tratamiento principalmente debido a complicaciones infecciosas. Se registraron cuatro (50%) fallecimientos, de los cuales tres ocurrieron en los primeros cuatro meses desde el diagnóstico de linfoma. **Conclusiones:** en el presente estudio, el Linfoma no Hodgkin fue el más frecuente, representado principalmente por el Linfoma Difuso de Células Grandes B. Una característica común fue la presentación en estadios avanzados. La quimioterapia no se pudo completar en la mayoría de los casos debido a complicaciones relacionadas con la inmunodepresión, la mitad de los casos fallecieron durante el periodo de estudio.

Palabras clave: linfoma, VIH, SIDA, tratamiento antirretroviral, Bolivia

Abstract

Objectives: to describe the clinical profile and treatment outcomes of cases of lymphoma associated with Human Immunodeficiency Virus infection. **Methods:** retrospective study of cases of lymphoma associated with Human Immunodeficiency Virus infection treated at the Hematology Department of the Materno Infantil Hospital, La Paz, Bolivia during the period 2010-2021. **Results:** Eight cases were studied, of which 6 (75%) were male. The mean age was 40.75 years. 7 (87.5%) were Non-Hodgkin's Lymphoma and one case was Hodgkin's Lymphoma. In seven patients, the diagnosis of lymphoma was made after the detection of Human Immunodeficiency Virus infection, with a mean time of 4.6 years. 75% of the cases presented with advanced stage. Of the seven cases of Non-Hodgkin's Lymphoma, five corresponded to Large B-Cell Lymphoma. Chemotherapy was started in all cases but only three completed the scheduled cycles, the remainder stopped treatment mainly due to infectious complications. Four (50%) deaths were recorded, three of which occurred within the first four months after the diagnosis of lymphoma. **Conclusions:** In this study, Non-Hodgkin's Lymphoma was the most frequent, represented mainly by Large B-Cell Lymphoma. A common characteristic was the presentation at advanced stages. Chemotherapy could not be completed in the majority of cases due to complications related to immunodepression, and half of the cases died during the study period.

Keywords: Lymphoma, HIV, AIDS, antiretroviral therapy, Bolivia

Desde el comienzo de la epidemia suscitada por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH), las enfermedades neoplásicas son observadas con frecuencia en estos pacientes. Entre las más relevantes se encuentra ciertos tipos de Linfoma No Hodgkin (LNH) y el sarcoma de Kaposi; los cuales, además, son considerados definitorias del Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA)^{1,2}.

Antes de contar con la terapia antirretroviral de gran actividad (TARGA), los pacientes infectados por VIH tenían un riesgo de hasta 200 veces de desarrollar linfoma si se comparaban con la población general. Con el advenimiento

del tratamiento altamente efectivo, este riesgo disminuyó de manera significativa en los últimos años³.

En la patogénesis de los linfomas asociados al VIH, juega un papel importante el grado de inmunodepresión que habitualmente se ve reflejado en la cifra de los linfocitos CD4⁺³. El desarrollo del linfoma en pacientes VIH positivos, tiene un impacto negativo reduciendo la sobrevida global aún con la TARGA⁴. Se considera al LNH como una de las principales causas de muerte relacionada al SIDA⁵.

El tratamiento de los linfomas asociados al VIH, es relativamente similar al tratamiento en la población VIH negativa. Sin embargo, influyen de manera negativa las etapas avanzadas de la infección, como también la inadecuada respuesta a los antirretrovirales⁴.

A la fecha no existe suficiente literatura acerca de los linfomas asociados al VIH en países latinoamericanos lo que

¹Servicio de Hematología del Hospital de Especialidades Materno Infantil, Caja Nacional de Salud, La Paz Bolivia.

²<https://orcid.org/0000-0002-1921-0476>, ³<https://orcid.org/0000-0002-0027-9908>

*Correspondencia a: Nelson Miguel Nina García

Correo electrónico: nelson_ninag@outlook.com

Recibido el 27 de julio de 2022. Aceptado 11 de septiembre de 2022

Tabla 1. Características generales de los casos

N caso	Variedad de linfoma	Edad	Sexo	Manifestaciones clínicas	Estadio	Compromiso extraganglionar	IPI	Tiempo de presentación desde el diagnóstico de VIH
1	LNHDCGB	63	M	Adenopatías, síntomas B	III	-	3	1 año
2	LNHDCGB	38	M	Adenopatías, síntomas B	IV	Medula ósea	2	2 años
3	LNHDCBG	34	F	Hemorragia digestiva, Adenopatías, síntomas B	IV	Estomago	2	5 años
4	LNHDCGB	31	M	Adenopatías, síntomas B	II	-	1	6 años
5	LNHDCGB	49	M	Síndrome convulsivo, adenopatías síntomas B	IV	Sistema nervioso central	2	5 años
6	Linfoma plasmablastico	31	M	Adenopatías, síntomas B, hepatoesplenomegalia	III	-	NA	8 años
7	Linfoma MALT	34	F	Hemorragia digestiva, adenopatías, síntomas B	IV	Estomago Hígado	NA	Al diagnóstico
9	LH clásico, variedad esclerosis Nodular	46	M	Adenopatías, síntomas B, hepatoesplenomegalia	II	-	NA	5,5 años

Abreviaturas: NA, No aplica; IPI, índice pronóstico internacional; LNH, linfoma no Hodgkin; DCGB, difuso de células grandes B; LH, Linfoma de Hodgkin; SNC, Sistema nervioso central

contrasta con la mayor bibliografía procedente de países de Norteamérica, Europa y Asia. Así mismo en Bolivia se carece de datos acerca del comportamiento clínico de los linfomas en estos pacientes, por lo cual este estudio proporciona información que ayudará a la toma de decisiones de médicos para el manejo de este grupo de pacientes. Además, promoverá mayor investigación al respecto para aclarar las dudas suscitadas.

Presentamos una revisión de casos de linfomas asociados al VIH en un servicio de hematología de La Paz, Bolivia de enero 2010, a diciembre 2021 con el objetivo de describir el perfil clínico, diagnóstico y los resultados de tratamiento aplicado.

Materiales y Métodos

Estudio retrospectivo de casos de linfoma asociado a VIH, atendidos en el Servicio de Hematología de Adultos del Hospital Materno Infantil, Caja Nacional de Salud, La Paz, Bolivia, durante el 2010 al 2021. Para este efecto se consultó el Registro Interno de Neoplasias Hematológicas y se revisaron las historias clínicas. Los criterios de inclusión fueron los siguientes: 1) mayores de 18 años; 2) diagnóstico efectuado en la institución de estudio; 3) diagnóstico establecido por estudio histopatológico e inmunohistoquímico; 4) confirmación diagnóstica de la infección por VIH. Se excluyeron: 1) pacientes sin estudio histopatológico e inmunohistoquímico

que documente el linfoma; 2) pacientes con diagnóstico y/o tratamiento en otra institución.

Durante el periodo de estudio se identificaron 173 casos de linfoma, de los cuales ocho estaban asociados a infección por VIH. En cada caso se registraron los siguientes datos: manifestaciones clínicas del linfoma; sexo y edad; datos del hemograma completo; niveles de lactato deshidrogenasa (LDH); subtipo de linfoma; estadio clínico; compromiso extraganglionar; índice pronóstico internacional en caso del LNH difuso de células grandes B (DCGB); fecha de detección de la infección por VIH; tratamiento antirretroviral; recuento total de linfocitos CD4+ al diagnóstico y la carga viral. De igual forma se registraron datos acerca del tratamiento del linfoma, así como la respuesta y complicaciones relacionadas. El seguimiento para todos los casos fue hasta diciembre de 2021.

Los datos fueron registrados en el programa Microsoft Excel 2016. El análisis y presentación de los datos consistió en la elaboración de tablas detalladas según las variables establecidas.

Al ser un estudio retrospectivo, sin intervención en los pacientes, se obvió el uso de un consentimiento informado específico, se guardaron en cuenta las consideraciones éticas pertinentes a este estudio, como ser el anonimato.

Resultados

Características generales y datos clínico-laboratoriales

De los ocho casos incluidos, seis (75%) eran del sexo masculino y dos (25%) del sexo femenino. La edad se encontraba entre los 31-63 años (media de 40,75 años).

Siete casos (87,5%) correspondían a LNH y un caso a Linfoma de Hodgkin (LH). El diagnóstico de linfoma fue posterior a la detección de la infección por VIH en siete casos y todos recibían tratamiento antirretroviral. El tiempo entre el diagnóstico de la infección por VIH y el diagnóstico de linfoma se encontraba entre 1-8 años (media 4,6 años).

Entre las manifestaciones clínicas evaluadas al diagnóstico, todos los pacientes presentaron síntomas B y adenopatías. Dos pacientes (casos 3 y 7) presentaron hemorragia digestiva debido a que el linfoma comprometía el tracto gastrointestinal, en otros dos pacientes (casos 6 y 9) se evidenció hepatoesplenomegalia. Un paciente (caso 5) presentó síndrome convulsivo como manifestación predominante, debido a que existía compromiso de sistema nervioso central (SNC) ver Tabla 1.

De todos los casos de LNH, seis (75%) se presentaron en estado avanzado (III-IV) y 1 en estadio temprano (II). El caso de LH correspondía a un estadio II.

La puntuación IPI para los 5 casos evaluables de LNH DCGB era el siguiente: riesgo intermedio bajo en 3 pacientes (casos 2, 3 y 5), riesgo bajo en un paciente (caso 4) riesgo intermedio alto en un paciente (caso 1).

Entre los hallazgos de laboratorio encontrados: la media de los niveles de hemoglobina (Hb) fue de 11,5 g/dL (rango de 8,5-16-5 g/dL), seis casos presentaban Hb menor de 12 g/dL; la media del recuento de glóbulos blancos (GB) fue de 4321,87 x mm³ (rango de 1 900-7 500 x mm³), en tres casos se evidenció leucopenia; la media de la cifra plaquetaria fue de 178,125 x mm³ (rango de 41,000-340,000 x mm³), dos casos presentaban trombocitopenia. En relación a los niveles de LDH la media fue de 609,75 U/L (rango de 120-1 776 U/L).

Se disponía de los datos de la cantidad de linfocitos CD4+ en cinco casos y de carga viral en tres pacientes, los resultados se muestran en la Tabla 2.

Solo dos pacientes (25%) contaban con estudio de medula ósea (Caso 2 y 4), en uno de los cuales se reportó infiltración por linfoma (caso 2) ver Tabla 2.

Subtipos de linfoma

De los siete casos de LNH, cinco (71,4%) eran del subtipo DCGB y los restantes correspondían al linfoma plasmablastico y al linfoma de tejido linfoide asociado a mucosas (MALT) respectivamente. El caso de LH correspondía a la variedad esclerosis nodular (Tabla 1).

Tratamiento, respuesta y complicaciones

En todos los casos de LNH se inició tratamiento quimioterápico. El régimen CHOP (ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina y prednisona) fue efectuado en tres pacientes (casos 1, 6 y 7), de los cuales solo uno completó los ciclos programados, uno abandonó el tratamiento y un caso recibió solo 2 ciclos debido a la toxicidad hematológica y el bajo recuento de linfocitos CD4+. Un paciente (caso 4) recibió el régimen R-CHOP completando 6 ciclos programados.

Los tres pacientes restantes, fueron tratados de la siguiente manera: régimen DA-EPOCH (dosis ajustada de etopósido, prednisona, vincristina, ciclofosfamida, doxorubicina) (caso 3); altas dosis de metotrexato (caso 5) y combinación de ciclofosfamida y corticoides (caso 2), sin embargo, en ninguno de estos pacientes se pudo completar los ciclos programados debido a complicaciones infecciosas y toxicidad hematológica (Figura 1).

El caso de LH, fue tratado con el régimen ABVD (doxorubicina, bleomicina, vinblastina y dacarbazina) concluyendo los 6 ciclos programados.

La respuesta fue valorable en cuatro pacientes (casos 4, 6,

Tabla 2. Hallazgos de laboratorio en los casos

Numero de caso	Subtipo de linfoma	Nivel de Hb (g/dL)	Glóbulos blancos (mm ³)	Recuento de plaquetas (mm ³)	LDH (U/L)	CD4+ (mm ³)	Carga Viral (copias/ml)
Caso 1	DCGB	11	2 900	156 000	800	ND	ND
Caso 2	DCGB	9,8	1 900	41 000	1 776	50	ND
Caso 3	DCBG	11,6	2 100	240 000	806	3	Mayor a 10.000
Caso 4	DCGB	16,5	4 500	324 000	228	517	ND
Caso 5	DCGB	13,5	4 500	100 000	280	ND	ND
Caso 6	Plasmablastico	10	5 650	59 000	550	ND	ND
Caso 7	Linfoma MALT	8,5	5 525	165 000	318	53	Mayor a 10.000
Caso 8	LH esclerosis Nodular	11,2	7 500	340 000	120	435	Indetectable

Abreviaturas: ND, no disponible; LDH, lactato deshidrogenasa

	Régimen de Tratamiento (Ciclos)	Resultado	Tiempo de sobrevida
Caso 1	CHOP (x 1)	Abandono	No valorable
Caso 2	Ciclofosfamida/dexametasona (x 2)	Fallecimiento: Sepsis a foco abdominal	4 meses
Caso 3	DA-EPOCH (x 1)	Fallecimiento: Sepsis a foco pulmonar	2 meses
Caso 4	R-CHOP (x 6)	Respuesta Parcial	7 meses Actualmente vivo
Caso 5	Metotrexato (x 1)	Fallecimiento: Sepsis a foco pulmonar	2 meses
Caso 6	CHOP (x 8)	Respuesta completa	14 meses Fallecimiento durante tratamiento de segunda línea
Caso 7	CHOP (x 2) y ciclos mensuales de corticoides	Respuesta completa	62 meses Actualmente vivo
Caso 8	ABVD (x 6)	Respuesta completa	85 meses Actualmente vivo

Figura 1. Resultados del tratamiento de los casos

7 y 8), de los cuales 3 alcanzaron respuesta completa (RC) y 1 respuesta parcial (RP) (Figura 1). En los casos restantes, la respuesta no fue valorable, porque no se lograron concluir los ciclos programados, además un paciente abandonó el tratamiento (caso 1) (Figura 1).

Mortalidad

La mortalidad fue evaluable en siete casos, ocurrieron cuatro (50%) fallecimientos durante el periodo de estudio; en tres casos este evento aconteció antes de los cuatro meses desde el diagnóstico de linfoma, en todos, la causa de fallecimiento fue por complicaciones infecciosas. Un paciente que alcanzó RC (caso 6), presentó recaída a los 9 meses del diagnóstico y falleció por complicaciones infecciosas luego de un segundo ciclo de tratamiento de segunda línea. Tres pacientes se encontraban con vida al momento del estudio (Figura 1).

Discusión

El presente estudio describe por primera vez las manifestaciones clínicas encontradas y resultados del tratamiento instaurado en pacientes con linfoma asociado a VIH en Bolivia.

Siete (87,5%) de los ocho casos analizados en nuestro estudio correspondían al LNH, el subtipo DCGB fue el más frecuente. Un estudio de casos realizado en Nigeria, encontró que el LNH representó un 87,5% de los casos de linfomas asociados al VIH⁶. Según un estudio de Riedel et al.⁷, los dos subtipos de LNH encontrados con mayor frecuencia en estos pacientes: linfoma DCGB en un 41% y el Linfoma de Burkitt en un 21%. Nuestros hallazgos en este sentido son concordantes con la literatura.

A excepción de un caso, todos lo demás pacientes

desarrollaron el linfoma años después de haber sido establecido el diagnóstico de infección por VIH y todos ellos se encontraban en tratamiento antirretroviral. Si bien la introducción del tratamiento antirretroviral redujo de manera significativa la incidencia del linfoma, aún queda un riesgo destacable. Uno de los factores relacionados con la persistencia de este riesgo es la mala respuesta al tratamiento antirretroviral⁸. Debemos hacer notar que, si bien en nuestro estudio no se contaba con la cifra de linfocitos CD4+ en todos los casos, en dos pacientes con tratamiento antirretroviral, el recuento de linfocitos CD4+ era menor a 100 x mm³ y dos caso tenían carga viral mayor a 10 000 copias/ml, este hallazgo sugiere un inadecuado control de la infección viral.

El riesgo de desarrollar linfoma se asocia a un bajo recuento de linfocitos CD4+ y una elevada carga viral. En general, el riesgo para desarrollar LNH es mayor si los recuentos de CD4+ están entre 0-99 y 100-249 que si son mayores a 250 mm³ (hazard ratio 7,7 vs 3,8)⁹.

El cuadro clínico más frecuente en nuestro estudio se asoció a adenopatías y los síntomas B; los sitios extraganglionares más frecuentemente comprometidos fueron el tracto gastrointestinal y el SNC. Según un estudio realizado por Sampath et al.¹⁰, los ganglios linfáticos son el sitio de presentación más frecuente en un 56% de los casos y un 78% presentan síntomas B, los sitios extraganglionares más frecuentes en este estudio fueron el tracto gastrointestinal y el hígado. La médula ósea puede estar comprometida en un 37% de los casos¹⁰, en nuestro estudio solo 2 pacientes contaban con estudio de médula ósea en uno de los cuales se evidenció la infiltración por linfoma. Destacamos, sin embargo, que el resto de los pacientes presentaron anemia y/o leucopenia que

podría sugerir un probable compromiso en la médula ósea.

La literatura indica que un gran porcentaje de los linfomas asociados al VIH se presentan en estadios avanzados (III-IV)¹¹, un estudio reporta que este porcentaje puede ser de hasta un 69%¹⁰. Nosotros encontramos que seis (75%) de los ocho casos se presentaron en estadios avanzados.

El estándar de tratamiento de los linfomas asociados al VIH es la quimioterapia, de modo muy similar a lo que ocurre en pacientes VIH negativos, aunque se considera que la sobrevida es menor¹². En el caso del linfoma DCGB por ejemplo, se sugiere el protocolo CHOP más rituximab, alcanzando una sobrevida global a los 2 años del 63%¹³. Se recomienda extremar cuidados con recuentos de linfocitos CD4+ menores a 50 x mm³. En los casos presentados sólo cuatro pacientes lograron completar los ciclos programados de tratamiento, en los casos restantes esto no fue posible debido a la toxicidad hematológica y/o complicaciones infecciosas, además debemos considerar que algunos de estos pacientes tenían recuentos bajos de GB y de linfocitos CD4+ al diagnóstico menores a 100 x mm³, factores que pudieron haber contribuido a las complicaciones.

En nuestro estudio tres pacientes fallecieron antes de los 4 meses, todos debido a complicaciones infecciosas, dos de estos pacientes tenían recuentos de CD4+ menores a 100 x mm³. La mortalidad en este grupo de pacientes se asocia a algunos factores como edad; aparición de linfoma durante tratamiento antirretroviral; recuento de linfocitos CD4+ y carga viral¹³. La influencia del recuento de linfocitos CD4+ bajo sobre la mortalidad es destacable, se menciona que

un 80% de los pacientes fallecidos por linfoma presentaron recuentos basales de linfocitos CD4+ ≤ 200 x mm³.

Algunos estudios realizados en Latinoamérica, también destacan una menor sobrevida en pacientes con linfoma asociado al VIH. Un estudio realizado en Chile, concluye que el pronóstico de esta entidad, sigue siendo desfavorable a pesar de la TARGA, con una sobrevida global a los 3 años de solo un 27%¹⁴. En México, también se realizó un estudio acerca del LNH asociado al VIH, donde se reporta una sobrevida media de ocho meses y una sobrevida global a los 2 años del 32%¹⁵.

En Perú, la sobrevida de los pacientes que estuvieron expuestos al TARGA es menor (21,09 meses) en comparación con los no expuestos¹⁶. Estos resultados de sobrevida reportados en Latinoamérica son inferiores a los reportados en países desarrollados, donde por ejemplo se reportan sobrevidas globales a los 5 años de hasta un 41,1% para el linfoma DCGB y un 68% para el linfoma folicular¹¹.

En conclusión, en los casos presentados de linfoma asociado a VIH, la mayoría de los casos corresponden a LNH siendo el linfoma DCGB el subtipo histológico más frecuente. Gran parte de los casos fueron diagnosticados posterior al diagnóstico viral y en general correspondían a estadios clínicos avanzados.

La mortalidad temprana es un hallazgo destacable en nuestro estudio, principalmente debido a complicaciones infecciosas que reflejan el grado de inmunodepresión.

Conflicto de intereses: Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

Referencias bibliográficas

- Shiels MS, Engels EA. Evolving epidemiology of HIV-associated malignancies. *Curr Opin HIV AIDS*. 2017;12(1):6-11.
- Vangipuram R, Tyring SK. AIDS-Associated Malignancies. *Cancer Treat Res*. 2019;177:1-21.
- Meister A, Hentrich M, Wyen C, Hübel K. Malignant lymphoma in the HIV-positive patient. *Eur J Haematol*. 2018;101(1):19-126.
- Re A, Cattaneo C, Rossi G. HIV and Lymphoma: from Epidemiology to Clinical Management. *Mediterr J Hematol Infect Dis*. 2019;11(1):e2019004.
- Brunnberg U, Hentrich M, Hoffmann C, Wolf T, Hübel K. HIV-Associated Malignant Lymphoma. *Oncol Res Treat*. 2017;40(3):82-7.
- Silas OA, Achenbach CJ, Hou L, et al. Outcome of HIV-associated lymphoma in a resource-limited setting of Jos, Nigeria. *Infect Agent Cancer*. 2017;12:34. [published correction appears in *Infect Agent Cancer*. 2017 Jun 26;12 :37]
- Riedel DJ, Rositch AF, Redfield RR, Blattner WA. HIV-associated lymphoma sub-type distribution, immunophenotypes and survival in an urban clinic population. *Leuk Lymphoma*. 2016;57(2):306-12.
- Carroll V, Garzino-Demo A. HIV-associated lymphoma in the era of combination antiretroviral therapy: shifting the immunological landscape. *Pathog Dis*. 2015;73(7):ftv044.
- Engels EA, Pfeiffer RM, Landgren O, Moore RD. Immunologic and virologic predictors of AIDS-related non-hodgkin lymphoma in the highly active antiretroviral therapy era. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2010;54(1):78-84.
- Sampath R, Manipadam MT, Nair S, Viswabandya A, Zachariah A. HIV-associated lymphoma: A 5-year clinicopathologic study from India. *Indian J Pathol Microbiol*. 2019;62(1):73-8.
- Han X, Jemal A, Hulland E, et al. HIV Infection and Survival of Lymphoma Patients in the Era of Highly Active Antiretroviral Therapy. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2017;26(3):303-11.
- Wang CC, Kaplan LD. Clinical management of HIV-associated hematologic malignancies. *Expert Rev Hematol*. 2016;9(4):361-76. [published correction appears in *Expert Rev Hematol*. 2016 May;9(5):509]
- Gopal S, Patel MR, Yanik EL, et al. Temporal trends in presentation and survival for HIV-associated lymphoma in the antiretroviral therapy era. *J Natl Cancer Inst*. 2013;105(16):1221-9.
- Cabrera ME, Silva G, Soto A, Roselló R, Castro C, Martínez V, et al. HIV-related lymphoma in a public hospital in Chile. Analysis of 55 cases. *Rev. méd. Chile*. 2012 Feb; 140(2): 243-50. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872012000200015&lng=es. <http://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872012000200015>. [Citado 30 de Enero de 2022]
- Cuellar LE, Anampa-Guzmán A, Holguín AM, et al. Prognostic factors in HIV-positive patients with non-Hodgkin lymphoma: a Peruvian experience. *Infect Agent Cancer*. 2018;13:27.
- Sotomayor-Duque G, Colunga-Pedraza PR, Colunga-Pedraza JE, et al. Linfoma no Hodgkin e infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. Experiencia de 10 años en un centro de referencia universitario. *Rev Hematol Mex*. 2017;18(4):155-60.