



CASO CLÍNICO/CASE REPORT

¿Será esta plasmocitosis una neoplasia de células plasmáticas? La importancia en la distinción entre una plasmocitosis reactiva y una clonal: reporte de un caso

Could this plasmacytosis be a plasma cell neoplasm? The importance of distinguishing between reactive and clonal plasmacytosis: case report

Rodrigo Naser, MD^a✉; Ignacio Domínguez, MD^b; Alejandro Revello, MD^b; Marcelo Abarca, MD^{ac}.

^a Servicio de Medicina Interna, Hospital Dr. Sótero del Río. Santiago, Chile.

^b Programa de Formación en Medicina Interna, Hospital Dr. Sótero del Río. Santiago, Chile.

^c Servicio de Hematología, Hospital Dr. Sótero del Río. Santiago, Chile.

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del Artículo:

Recibido: 15 10 2024

Aceptado: 30 01 2025

Keywords:

Case Report; Plasma Cell; Peripheral T-Cell Lymphoma; Lymphoma, Immunoblastic Lymphadenopathy; Flow Cytofluorometry; Diagnosis, Differential.

Palabras clave:

Reporte de Caso; Célula Plasmática; Linfoma Periférico de Células T; Linfoma, Linfadenopatía Inmunoblástica; Citofluorometría de Flujo; Diagnóstico Diferencial.

RESUMEN

Se presenta el caso de un hombre de 76 años, previamente sano, que desarrolló un síndrome linfoproliferativo manifestado por una plasmocitosis. A raíz de sus complicaciones médicas, el paciente requirió soporte respiratorio y hemodinámico. Este caso nos invita a reflexionar: ¿qué elementos pueden orientar a otras causas de plasmocitosis distintas de mieloma múltiple?

ABSTRACT

We present the case of a 76-year-old man, previously healthy, who developed a lymphoproliferative syndrome manifested by plasmacytosis. Due to his medical complications, the patient required respiratory and hemodynamic support. This case prompts us to reflect: what factors can guide the identification of causes of plasmacytosis other than multiple myeloma?

✉ Autor para correspondencia

Correo electrónico: rodrigo.naser.a@gmail.com

<https://doi.org/10.1016/j.rmclc.2025.01.006>

e-ISSN: 2531-0186 / ISSN: 0716-8640 © 2025 Revista Médica Clínica Las Condes.

Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND
(<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).



INTRODUCCIÓN

Los plasmocitos corresponden a un grupo de células del sistema inmunológico que representa la etapa final de diferenciación de los linfocitos B maduros¹. Son fundamentales para la inmunidad humoral ya que se encargan de la producción y secreción de anticuerpos. El porcentaje normal de células plasmáticas en la médula ósea ronda entre los 0 y 3,5%¹. La plasmocitosis de médula ósea tiene una amplia significancia clínica ya que puede estar presente en neoplasias de células plasmáticas como también en otras enfermedades malignas y benignas. Puede resultar difícil distinguir entre condiciones reactivas y las neoplásicas ya que ambas coinciden en hallazgos morfológicos y conteo celular en la médula ósea¹. La importancia de diferenciar entre una plasmocitosis derivada de una neoplasia clonal de células plasmáticas y una plasmocitosis policlonal reactiva radica en el tratamiento y pronóstico. La plasmocitosis reactiva se caracteriza por una distribución difusa de células plasmáticas maduras policlonales en la médula ósea². El estudio sistemático de estos casos será fundamental para mejorar el tiempo desde la pesquisa de la plasmocitosis hasta el diagnóstico definitivo.

El linfoma angioinmunoblastico de células T (AITL, por sus siglas en inglés) es una de las causas más frecuentes de plasmocitosis reactiva². Corresponde a un subtipo de linfoma de células T maduras periférico que representa solo el 1 o 2 % de todos los linfomas no-Hodgkin. Suele afectar a personas de edad avanzada; la media de edad al diagnóstico es de 65 años, presentando un promedio de sobrevida global a 3 años de 62%^{3,4}. La presentación clínica más habitual es con adenopatías, usualmente no bulky, y con compromiso de médula ósea que puede verse hasta en 70% de los casos. Sin embargo, las manifestaciones de los AITL son notoriamente heterogéneas ya que derivan de la desregulación inmune que este produce lo que suele retrasar el diagnóstico semanas o meses. Puede incluir manifestaciones cutáneas diversas como lesiones urticariales, nódulos o rash, además de activación inmunológica con positivización de autoanticuerpos, producción de crioaglutininas y la aparición de gamapatía monoclonal o policlonal, entre otros⁵.

Presentamos un caso de AITL que debutó con plasmocitosis reactiva.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Hombre de 76 años, previamente sano. Consulta por dos meses de astenia progresiva, cefalea y baja de peso no cuantificada. Se agregó sudoración nocturna y sensación febril no cuantificada. Al examen físico destacaban múltiples adenopatías cervicales, axilares e inguinales bilaterales de consistencia dura e indoloras. El resto del examen físico no demostró otros hallazgos patológicos.

Los exámenes de laboratorio iniciales mostraron falla renal (BUN 34,7 mg/dl [VN: 8 a 24 mg/dl], creatinina 2 mg/dl [VN: 0,7 a 1,3 mg/dl]), ácido úrico 12 mg/dl [VN: 3,5 a 7,2 mg/dl], calcemia corregida 9,6 mg/dl [VN: 8,8 a 10,4 mg/dl], disociación albúmino proteica (proteínas totales 8 g/dl [VN: 6 a 8,3 mg/dl], albúmina 2 mg/dl [VN: 3,4 a 5,4 mg/dl]), anemia leve (hemoglobina 10,8 g/dl [VN: 13 a 16,6 gr/dl en hombres]), leucocitosis (19 600 células/mm³ [VN: 4,5 a 11,0 × 10⁹ cél./l], 96% linfocitos), trombocitopenia (73 000 células/mm³ [VN: 150 a 400 × 10⁹ cél./l]) y un frotis sanguíneo con linfocitos de tamaño intermedio a grandes, algunos de aspecto plasmablastico con vacuolas.

Como estudio imagenológico se realizó una tomografía computarizada (TC) que mostró esplenomegalia leve asociada a conglomerados adenopáticos cervicales, mediastínicos, axilares, retroperitoneales e inguinales.

El paciente evolucionó grave, con *shock* distributivo asociado a compromiso respiratorio y renal que se atribuyó a un síndrome de lisis tumoral. Requirió manejo en una Unidad de Cuidados Intensivos, con soporte ventilatorio invasivo y hemodiálisis.

Se realizó estudio extendido de plasmocitosis reactiva cuyos resultados se resumen en la tabla 1. Se hizo una citometría de flujo en sangre periférica que mostró 64% de células plasmáticas positivas para CD45, CD38, CD138, CD19, CD27, CD81, CD43, CD200 débil, β2-microglobulina, cadenas livianas kappa/lambda citoplasmáticas relación 1,3/1; negativas para CD10, CD20, CD79b, CD56 y CD117; y una citometría de flujo en médula ósea en que se observaron un 52% células plasmáticas positivas para CD19, CD38, CD138, β2-microglobulina y cadenas livianas kappa/lambda citoplasmáticas con relación 1,2/1; negativas para CD56, CD22, CD25 y CD20. En vista de los resultados se realizó una biopsia excisional de linfonodo cervical que mostró una proliferación linfoide atípica difusa positiva contra CD3, CD4, CD5 y CD8 con co-expresión de CD10 y BCL6 (parcial) y proliferación de vérulas de endotelio alto, compatible con un AITL.

Una vez lograda mayor estabilidad clínica, con disminución del soporte ventilatorio y renal, el paciente fue extubado y egresó de la Unidad de Cuidados Intensivos.

Inició quimioterapia CHOEP (ciclofosfamida, doxorubicina, vin-cristina, etopósido y prednisona), recibiendo 2 ciclos, mal tolerados por complicaciones infecciosas asociadas. Dada su fragilidad se ajustó terapia a lenalidomida 10 mg/día por 21 días con 7 días sin terapia (ciclos de 28 días). Fue dado de alta y siguió sus controles ambulatorios. El control clínico e imagenológico a los 6 ciclos de lenalidomida (a 8 meses desde el debut) valoró en 1 al paciente en la escala de calidad de vida de *Eastern Cooperative Oncology Group* (ECOG) y se interpretó como una respuesta favo-

Anamnesis y examen físico

- Anamnesis remota: sin antecedentes mórbidos de importancia.
- Anamnesis próxima: 2 meses de astenia, baja de peso no cuantificada y cefalea. Se agrega sudoración nocturna y sensación febril. Sin artralgias, mialgia, rigidez articular, sin uso de fármacos (como metimazol ni sulfasalazina).
- Examen físico: múltiples adenopatías cervicales, axilares e inguinales bilaterales de consistencia dura e indolora.

Laboratorio

- Hemoglobina 10,8 g/dl, glóbulos blancos 19 600 células/mm³, 96% linfocitos, plaquetas 73 000 células/mm³. Frotis sanguíneo con linfocitos de tamaño intermedio a grandes, algunos de aspecto plasmablastico con vacuolas.
- Proteínas totales 8 mg/dl, albúmina 2 mg/dl.
- ELISA VIH no reactivo, HTLV 1 y 2/ VHB / VHC (-).
- IgG citomegalovirus positiva con IgM (-), IgG virus Epstein Barr positiva con IgM (-).
- IgG 6 115 mg/dl, IgA 855 mg/dl, IgM 252 mg/dl.
- Cadenas livianas kappa 1 127 mg/l y lambda 1 186 mg/l, relación k/l 0,95.

Imágenes

- Tomografía axial computarizada de tórax/abdomen/pelvis: esplenomegalia leve, adenopatías cervicales, mediastínicas, axilares, retroperitoneales e inguinales

Tabla 1. Resultados del estudio dirigido de plasmocitosis reactiva en nuestro caso clínico.

Se muestran los resultados del estudio inicial, que incluye hallazgos clínicos, de laboratorio e imágenes del estudio dirigido de una plasmocitosis reactiva en el caso clínico presentado.

rable dada la ausencia de adenopatías supra e infra diafragmáticas, manteniendo así la terapia.

DISCUSIÓN

Se presenta el caso de un adulto mayor frágil con síntomas constitucionales y linfadenopatía generalizada. La rápida evolución del cuadro orienta hacia un proceso linfoproliferativo de rápida expansión clonal como es un linfoma de alto grado o la transformación de uno de bajo grado⁶. El hallazgo de la plasmocitosis medular amplió el abanico diagnóstico y obligó a descartar una neoplasia de células plasmáticas. La presencia de linfocitosis de aspecto plasmablastico en el contexto de un síndrome linfoproliferativo apunta hacia un linfoma plasmablastico o una leucemia de células plasmáticas (presente principalmente en relación a un mieloma refractario-resistente o, menos frecuentemente, como un evento primario)⁷. Tanto el aspecto de los plasmocitos, su clonalidad y cantidad son fundamentales al momento de orientar el diagnóstico. La presencia de >20% de células plasmáticas en sangre periférica es compatible con el diagnóstico de una leucemia de células plasmáticas, que se correlaciona con una plasmocitosis clonal⁷. Por otro lado, la existencia de CD38 y CD138 en la citometría de flujo es marcadora de plasmocitos, siendo más frecuente la expresión aberrante de CD20 en las leucemias de células plasmáticas, y de CD56 en los mielomas múltiples (tabla 2)⁸.

En este caso, el estudio diagnóstico fue un desafío para el equipo tratante pues la disociación albúmina proteica junto a la falla renal situaron como primera posibilidad diagnóstica a una neo-

plasia de células plasmáticas. La siguiente alternativa diagnóstica era leucemia de células plasmáticas, cuyo compromiso extramedular explicaría el síndrome linfoproliferativo⁷.

No obstante, la falta de criterios adicionales sugerentes de una neoplasia de células plasmáticas (como son la hipercalcemia y lesiones líticas) expusieron la necesidad de buscar otras causas de plasmocitosis y precisar el origen clonal o policlonal de esta. Fue un acierto encontrar una hipergammaglobulinemia difusa con CD38 y CD138 positivos en ausencia de CD20 y CD56 ya que condujeron este caso hacia una causa reactiva de plasmocitosis más que una proliferación clonal.

El diagnóstico diferencial de las plasmocitosis reactivas es amplio (tabla 3)⁶ y por lo tanto su enfrentamiento debe ser sistematizado. Sus causas suelen corresponder a neoplasias; particularmente hematológicas (incluido el linfoma plasmablastico y la leucemia de células plasmáticas), infecciosas, autoinmunes y farmacológicas. En un estudio de 303 casos, en un 54% había una neoplasia subyacente, 32% una enfermedad autoinmune y 22% un proceso infeccioso (principalmente infección por VIH)⁹.

Bajo estas circunstancias, sintomatología como rash intermitente o hepatoesplenomegalia podrían haber sugerido una enfermedad de Still¹⁰, un lupus eritematoso sistémico¹¹, una infección viral por virus Epstein Barr¹² o citomegalovirus¹³. No obstante la presencia de algunas sutilezas en el estudio de este síndrome linfoproliferativo (hipergammaglobulinemia difusa y la ausencia de expresión aberrante de CD56 y CD20 en sangre periférica y

Célula plasmática normal			Célula plasmática anormal	
Antígeno (s)	Nivel de expresión	Porcentaje	Nivel de expresión	Porcentaje
a.- Identificación de células plasmáticas normales y anormales en la médula ósea				
CD 45*	(+++)	94	(-)	73-80
CD 38*	(+++)	100	(+)	80
CD 138	(++)	98	(++)	98
b.- Marcadores útiles para la distinción entre las células plasmáticas normales y anormales en la médula ósea				
CD 19	(++)	>70	(-)	95
CD 56	(-)	>85	(+++)	60-75
CD 117	(-)	100	(++)	30-32
CD 27	(+++)	100	(-) a (+)	40-68
CD 81	(++)	100	(-) a (+)	55
CD 28	(-) a (+)	<15	(+++)	15-45
CD 20	(-)	>95	(++)	17-30
CD 200	(-)	N/A	(+++)	70

Tabla 2. Comparación en el patrón de expresión de antígenos a nivel de la citometría de flujo multiparamétrica entre células plasmáticas normales y anormales. Adaptado de Soh et al⁸.

(+), positivo leve; (++) moderadamente positivo; (+++) altamente positivo; (-), negativo; N/A no pertinente. *Tanto CD45 como CD38 pueden usarse como marcadores diferenciadores de una célula plasmática normal de una anormal.

Neoplásicas
Linfomas no Hodgkin
Linfoma T angioinmunoblastico
Linfoma Hodgkin
Neoplasias mieloides
Carcinomas
Sarcomas
Infecciosas
Virus de la inmunodeficiencia humana
Virus de hepatitis A, B y C
Parvovirus
Virus Epstein Barr
Autoinmunes
Lupus eritematoso sistémico
Artritis reumatoide
Síndrome de Sjögren
Medicamentos
Metimazol
Sulfazalazina

Tabla 3. Causas de plasmocitosis reactiva.

Se agrupan las causas de plasmocitosis reactiva por sub grupos. Adaptado de Mejia Saldarriaga, et al.⁶.

médula ósea) sumadas a una plasmocitosis policlonal (evidenciada en la citometría de flujo e inmunofenotipo), situaron como primera posibilidad diagnóstica una causa secundaria y entre estas, una neoplasia.

Dentro de las causas neoplásicas de plasmocitosis reactiva, una de las más reconocidas son los AITL^{2,8,14}, un tipo de linfoma no Hodgkin originado de células T-helper foliculares. Pese a tener una presentación heterogénea, un 30% de los AITL se manifiestan con una hipergamaglobulinemia policlonal. Suelen manifestar un síndrome linfoproliferativo con adenopatías menores de 3 cm y el compromiso medular es frecuente, pero la infiltración es mínima pudiendo estar bajo el umbral de detección del estudio morfológico y de la citometría de flujo, tal como ocurrió en este caso⁶. La fisiopatología de la proliferación de células plasmáticas asociada a AITL no está bien definida. Los linfocitos T-helper son necesarios para la formación del centro germinal y para la diferenciación de las células B desde centrocitos a centroblastos y, finalmente, en células plasmáticas o linfocitos B de memoria¹⁴⁻¹⁶. El rol de AITL en la proliferación de plasmocitos policlonales se atribuye a la producción de citoquinas, particularmente IL6 y TNFα, habiéndose encontrado producción en linfonodos afectados por AITL¹⁵. El diagnóstico definitivo se hace con biopsia de linfonodo¹⁶. La morfología suele caracterizarse por infiltrado polimorfo y proliferación de vérulas de endotelio alto, aunque suele ser variable con casos con proliferación folicular con arqui-

tectura global conservada hasta casos con alteración completa de la arquitectura del linfonodo. La clave suele darla la inmunohistoquímica en que se ven linfocitos T atípicos con expresión de ICOS, PD-1, CXCR5, CXCL13, BCL6, CD10¹⁶.

En este caso y tras haber extendido el estudio hacia otras causas de plasmocitosis reactiva se realizó una biopsia excisional. Este punto fue fundamental pues permitió resolver el caso e iniciar una terapia dirigida.

La literatura describe una tasa de respuesta completa con el uso de quimioterapia con intención curativa con CHOP (ciclofosfamida, clorhidrato de doxorrubicina, vincristina (Oncovin®), prednisona) en hasta el 50% de los pacientes⁶. Dicha respuesta mejoraría con el uso de CHOEP (ciclofosfamida, doxorrubicina, vincristina, etopósido y prednisona) como puente a un trasplante de médula ósea¹⁷. Sin embargo y tal como en este caso, el AITL suele manifestarse en adultos mayores y/o pacientes frágiles⁶, de modo que su dosis o intensidad requiere ajustarse para lograr un mejor perfil de seguridad. La gravedad de la toxicidad (dos hospitalizaciones por neutropenia febril) motivó a no continuar con dichos esquemas en este caso.

Por su parte, el uso de lenalidomida está ganando su espacio en el tratamiento de linfomas T periféricos y derivados de linfocitos T helpers foliculares¹⁸. Se especula que su rol inmunomodulador, antiangiogénico y como antineoplásico directo podría contribuir en casos como el presentado.

CONCLUSIÓN

En el abordaje diagnóstico de una plasmocitosis es crucial establecer la diferencia entre una plasmocitosis clonal y una reactiva, ya que esto orienta el manejo clínico y define la necesidad de tratamientos específicos. Este caso destacó la importancia de extender el estudio ante una plasmocitosis reactiva para identificar adecuadamente su causa subyacente, lo cual permitió distinguir entre una neoplasia y otras etiologías posibles. Asimismo, es esencial recordar que las neoplasias, como los linfomas plasmablasticos o los AITL, son causas frecuentes de plasmocitosis reactiva, subrayando la necesidad de un enfoque diagnóstico sistemático que permita guiar decisiones terapéuticas oportunas y efectivas.

Consideraciones éticas:

Se ha respetado en todo momento la confidencialidad del paciente y su identidad ha sido protegida mediante la modificación o anonimización de datos personales y características que pudieran permitir su identificación.

La publicación de este caso tiene como objetivo contribuir al conocimiento médico y científico, y se presenta con el fin de enriquecer el cuerpo de conocimientos sobre la enfermedad/condición tratada, así como mejorar la práctica clínica y el cuidado del paciente.

Declaración de conflictos de intereses de los autores:

Ninguno de los autores declaran conflictos de interés relacionados con el contenido del presente estudio.

Declaración de fuente de financiamiento:

Este trabajo no ha recibido fuente de financiamiento externo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Batool S, Misra S, Ahuja A, Kumar V, Ahuja A, Marwah S, et al. Reactive bone marrow plasmacytosis: A common denominator with diverse etiology. Hamdan Med J. 2022;15(1):33-38. doi:10.4103/hmj.hmj_52_21.
- Munoz de Toro M, Fernandez-Pol S. Systematic literature review of published cases of reactive plasmacytosis in peripheral blood and bone marrow. J Clin Pathol. 2024;77(12):802-809. doi: 10.1136/jcp-2024-209513.
- Mourad N, Mounier N, Brière J, Raffoux E, Delmer A, Feller A, et al; Groupe d'Etude des Lymphomes de l'Adulte. Clinical, biologic, and pathologic features in 157 patients with angioimmunoblastic T-cell lymphoma treated within the Groupe d'Etude des Lymphomes de l'Adulte (GELA) trials. Blood. 2008;111(9):4463-4470. doi: 10.1182/blood-2007-08-105759.
- Vose J, Armitage J, Weisenburger D; International T-Cell Lymphoma Project. International peripheral T-cell and natural killer/T-cell lymphoma study: pathology findings and clinical outcomes. J Clin Oncol. 2008;26(25):4124-4130. doi: 10.1200/JCO.2008.16.4558.
- Lachenal F, Berger F, Ghésquière H, Biron P, Hot A, Callet-Bauchu E, et al. Angioimmunoblastic T-cell lymphoma: clinical and laboratory features at diagnosis in 77 patients. Medicine (Baltimore). 2007;86(5):282-292. doi: 10.1097/MD.0b013e3181573059.
- Mejia Saldarriaga M, Alhomoud M, Roboz G, Allan JN, Ruan J, Ouseph MM, et al. Angioimmunoblastic T-cell lymphoma presenting with severe plasmacytosis mimicking plasma cell leukemia. Am J Hematol. 2023;98(7):1119-1126. doi: 10.1002/ajh.26878.

7. Jung SH, Lee JJ. Update on primary plasma cell leukemia. *Blood Res.* 2022;57(S1):62-66. doi: 10.5045/br.2022.2022033.
8. Soh KT, Tario JD Jr, Wallace PK. Diagnosis of Plasma Cell Dyscrasias and Monitoring of Minimal Residual Disease by Multiparametric Flow Cytometry. *Clin Lab Med.* 2017;37(4):821-853. doi: 10.1016/j.cll.2017.08.001.
9. Batdorf B, Kroft S, Olteanu H, Harrington A. Reactive Bone Marrow Plasmacytosis: An Update for the Modern Era. *Am J Clin Pathol.* 2014;142(Suppl 1):A102. doi: 10.1093/ajcp/142.suppl1.102.
10. Tomaras S, Goetzke CC, Kallinich T, Feist E. Adult-Onset Still's Disease: Clinical Aspects and Therapeutic Approach. *J Clin Med.* 2021;10(4):733. doi: 10.3390/jcm10040733.
11. Hoi A, Igel T, Mok CC, Arnaud L. Systemic lupus erythematosus. *Lancet.* 2024;403(10441):2326-2338. doi: 10.1016/S0140-6736(24)00398-2. Erratum in: *Lancet.* 2024;403(10441):2292. doi: 10.1016/S0140-6736(24)01044-4.
12. Huang W, Bai L, Tang H. Epstein-Barr virus infection: the micro and macro worlds. *Virol J.* 2023;20(1):220. doi: 10.1186/s12985-023-02187-9.
13. Diaverti MV, Razonable RR. Cytomegalovirus. *Microbiol Spectr.* 2016;4(4). doi: 10.1128/microbiolspec.DMIH2-0022-2015.
14. Feeney J, Horwitz S, Gönen M, Schöder H. Characterization of T-cell lymphomas by FDG PET/CT. *AJR Am J Roentgenol.* 2010;195(2):333-340. doi: 10.2214/AJR.09.3665.
15. Yamaguchi S, Kitagawa M, Inoue M, Tomizawa N, Kamiyama R, Hirokawa K. Cell dynamics and expression of tumor necrosis factor (TNF)-alpha, interleukin-6, and TNF receptors in angioimmunoblastic lymphadenopathy-type T cell lymphoma. *Exp Mol Pathol.* 2000;68(2):85-94. doi: 10.1006/exmp.1999.2297.
16. Sokol K, Kartan S, Johnson WT, Alpdogan O, Nikbakht N, Haverkos BM, et al. Extreme Peripheral Blood Plasmacytosis Mimicking Plasma Cell Leukemia as a Presenting Feature of Angioimmunoblastic T-Cell Lymphoma (AITL). *Front Oncol.* 2019;9:509. doi: 10.3389/fonc.2019.00509.
17. Schmitz N, Trümper L, Ziepert M, Nickelsen M, Ho AD, Metzner B, et al. Treatment and prognosis of mature T-cell and NK-cell lymphoma: an analysis of patients with T-cell lymphoma treated in studies of the German High-Grade Non-Hodgkin Lymphoma Study Group. *Blood.* 2010;116(18):3418-3425. doi: 10.1182/blood-2010-02-270785.
18. Cencini E, Fabbri A, Mecacci B, Bocchia M. Role of lenalidomide in the treatment of peripheral T-cell non-Hodgkin lymphomas. *World J Clin Oncol.* 2021;12(10):882-896. doi: 10.5306/wjco.v12.i10.882.