

¿Cuál es su diagnóstico? / Linfoma anaplásico de células grandes CD30+

What is your diagnosis? / CD30+ anaplastic large cell lymphoma

Vianey Venecia Landini-Enríquez,¹ Ilse Yolanda Osorio-Aragón,² Maribet González-González³ y Bibiana Montserrat Barbosa-Ramírez⁴

¹ Dermatopatóloga egresada del Hospital General Dr. Manuel Gea González

² Residente de primer año de Dermatología, Hospital General Dr. Manuel Gea González

³ Dermatopatóloga, Centro Dermatológico Dr. Ladislao de la Pascua

⁴ Residente de segundo año de Medicina Interna, Hospital Médica Sur

Un mes después de la confirmación del diagnóstico de la paciente, previo a la protocolización y la estadificación completa, tuvo insuficiencia respiratoria aguda, por lo que fue ingresada a urgencias, donde por medio de tomografía se evidenció el involucro de mediastino con obstrucción de vía aérea. Luego de tres días de su ingreso, la paciente falleció.

Discusión

El linfoma anaplásico de células grandes (LACG) fue descrito por primera vez en 1985 por Karl Lennert y colaboradores.¹ Es un subtipo biológico y clínicamente heterogéneo del linfoma de células T no Hodgkin. Existen dos variantes, la enfermedad cutánea primaria (LCPACG) y la enfermedad sistémica (LSACG), entidades con un comportamiento clínico y biológico diferente, sin embargo, comparten características histológicas e inmunohistoquímicas similares. A su vez, de acuerdo con la expresión de la cinasa del linfoma anaplásico (ALK), el LSACG se divide en ALK positivo y ALK negativo.¹

El LACG significa aproximadamente de 10 a 15% de todos los linfomas no Hodgkin, 55% de los pacientes adultos presentan ALK positivo, con una edad media de 30 años, y el 45% tienen ALK negativo con una edad media de 50 años.^{1,4} Clínicamente, el LCPACG afecta a adultos mayores con una edad promedio de 61 años, las manifestaciones cutáneas presentan un curso sin dolor y pueden tener distribución localizada o diseminada.² Las lesiones se caracterizan por un tumor ulcerado solitario o como pequeñas agrupaciones de nódulos o pápulas. Se estima que en 20% de los pacientes pueden aparecer lesiones cutáneas diseminadas en distintos sitios anatómicos, lo que

les confiere un mayor riesgo de desarrollo de enfermedad extracutánea.^{3,4}

Por otro lado, el LSACG se presenta con linfadenopatías indoloras acompañadas de síntomas B (fiebre, diaforesis nocturna y pérdida de peso).⁴ Desafortunadamente, 60% de los pacientes se encuentran en estadios avanzados al momento del diagnóstico. La enfermedad extranodal es más frecuente en pacientes ALK negativos con compromiso en la piel, el hígado o el sistema gastrointestinal.²

La estadificación de los pacientes debe comenzar con una anamnesis y exploración física completa. En estos enfermos se pueden realizar estudios de imagen (tomografía contrastada o PET), y en caso de que exista alguna afección ganglionar, hacer biopsia del ganglio linfático para lograr una estadificación correcta. Datos recientes muestran que el aspirado de médula ósea se debe reservar para aquellos casos con distribución multifocal de las lesiones cutáneas, alteraciones hematológicas y en enfermedad sistémica.⁵ El sistema de Ann Arbor y el TNM estadifican a los pacientes de acuerdo con la extensión de la enfermedad, esto permite la elección de tratamientos específicos y confiere un determinado pronóstico.⁶

El estudio histopatológico muestra un infiltrado que afecta todo el espesor de la dermis, constituido por linfocitos con núcleos vesiculares grandes, redondos, ovalados o irregulares con un nucleolo prominente y eosinófilo, así como abundante citoplasma. No presentan epidermotropismo.³ Los estudios de inmunohistoquímica son positivos para CD30 en más de 75% de las células con expresión de marcadores de células T (CD2, CD3, CD5 y CD7).³ A diferencia de la enfermedad sistémica, la variante cutánea expresa el antígeno linfocítico cutáneo (ALC),

CORRESPONDENCIA

Dra. Vianey Venecia Landini Enríquez ■ venecia.landinienriquez@gmail.com ■ Teléfono: 55 4000 3000

Hospital General Dr. Manuel Gea González

Calzada de Tlalpan 4800, Colonia Sección xvi, C.P. 14080, Alcaldía Tlalpan, Ciudad de México

que se encarga de determinar el tropismo cutáneo de las células neoplásicas, pero no expresa el antígeno epitelial de membrana ni el ALK.³

En su estudio de cohorte retrospectivo, Benner y colaboradores⁶ concluyeron que los pacientes con lesiones cutáneas solitarias o localizadas tienen buena respuesta al tratamiento con escisión quirúrgica o radioterapia, mientras que los pacientes con lesiones multifocales pueden ser tratados con dosis bajas de metotrexate, o bien, cuando se trata de pocas lesiones dispersas se prefiere la radioterapia. Por otro lado, los pacientes con lesiones generalizadas o enfermedad sistémica pueden requerir quimioterapia para evitar el avance de la enfermedad.^{6,4} La quimioterapia con CHOP es la primera línea de tratamiento para pacientes con enfermedad sistémica. En un estudio donde se evaluaron los resultados de pacientes tratados con este régimen, Schmitz y colaboradores observaron que la sobrevida a tres años de los pacientes ALK positivos fue de 90%, y de 60% en pacientes ALK negativos. También se han realizado estudios con esquemas quimioterapéuticos con dosis más intensas en pacientes con LACG, aunque no han demostrado mayor eficacia que la terapia con CHOP.⁴

BIBLIOGRAFÍA

1. Turner S, Lamant L, Kenner L y Brugières L, Anaplastic large cell lymphoma in paediatric and young adult patients, *British Journal Of Haematology* 2016; 173(4):560-2. DOI: 10.1111/bjh.13958.
2. Geller S, Canavan T, Pulitzer M, Moskowitz A y Myskowski P, ALK-positive primary cutaneous anaplastic large cell lymphoma: a case report and review of the literature, *International Journal of Dermatology* 2017; 57(5):515-20. DOI: 10.1111/ijd.13804.
3. Vargas T, Jorge S y Gonzaga Y, CD30-positive cutaneous lymphoma: report of four cases with an emphasis on clinicopathological correlations, *Anais Brasileiros de Dermatologia* 2017; 92(1):86-91. DOI: 10.1590/abd1806-4841.20174807.
4. Vu K y Ai W, Update on the treatment of anaplastic large cell lymphoma, *Current Hematologic Malignancy Reports* 2018; 13(2):135-41. DOI: 10.1007/s11899-018-0436-z.
5. Benner MF y Willemze R, Bone marrow examination has limited value in the staging of patients with an anaplastic large cell lymphoma first presenting in the skin: retrospective analysis of 107 patients, *Br J Dermatol* 2008; 159(5):1148-51.
6. Benner M y Willemze R, Applicability and prognostic value of the new TNM classification system in 135 patients with primary cutaneous anaplastic large cell lymphoma, *Archives of Dermatology* 2009; 145(12). DOI: 10.1001/archdermatol.2009.280.