

Hospital Clínicoquirúrgico "Dr. Gustavo Aldereguía Lima"
Cienfuegos

LINFOMA NO HODGKIN TIPO ANAPLÁSICO DE LOCALIZACIÓN CUTÁNEA. PRESENTACIÓN DE 1 CASO

Dra. María Dolores Castillo Menéndez,¹ Dra. Eunice Díaz de Villegas Álvarez,¹ Dra. Magdalena Viguera Fajardo,² y Dr. Manuel Sabatés Martínez³

RESUMEN

Se describió un caso de linfoma maligno no Hodgkin tipo anaplásico (LMnH), de localización principal en la piel de la región torácica posterior de un paciente de 56 años de edad, masculino, raza negra, proveniente de la provincia de Manica, Mozambique. El cuadro lesional y topográfico hizo pensar en otros tipos de tumores o micosis profundas. Se corroboró el diagnóstico de LMnH tipo anaplásico de grandes células, CD 30+, por la histología, inmunocitoquímica y la inmunohistoquímica. Se inició el tratamiento con poliquimioterapia, CHOP (ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina y prednisona), 6 ciclos con intervalos de 3 semanas entre ellos. Se logró evolución satisfactoria, la totalidad de las lesiones dermatológicas involucionaron. Actualmente, se encuentra en observación.

DeCS: LINFOMA NO HODGKIN/diagnóstico; LINFOMA DE GRANDES CELULAS/diagnóstico; QUIMIOTERAPIA COMBINADA

Los linfomas malignos no Hodgkin fueron identificados en 1832¹ y desde ese tiempo se han estudiado e investigado mucho sus manifestaciones clínicas, histopatología, inmunopatología y genética molecular. Por definición clásica, constituyen una entidad que afecta los ganglios linfáticos, puede dañar e instalarse primariamente en otras localizaciones como el sistema nervioso central, el aparato gastrointestinal, el genitourinario y la piel. Muchos evolucionan con los llamados síntomas B: fiebre, sudación y pérdida de peso. Algunos son indolentes presentan pocos síntomas en su evolución clínica; otros son agresivos y es necesario instaurar tratamiento (quimioterapia) con la mayor brevedad posible.^{2,3}

La decisión terapéutica se basa más en la clasificación histopatológica de los linfomas, que en el estadio clínico.³ Esta ha sido, a lo largo de los años, motivo de mucha discusión: existen varias clasificaciones como las de *Rappaport*, *Lukes-Collins*, *Kiel*, *la Working Formulation*.³⁻⁵

Continuamente se identifican nuevos tipos de linfomas con la ayuda de modernas técnicas inmunológicas, genéticas y moleculares, por lo cual, el Grupo Internacional de Estudio de Linfomas propuso una nueva clasificación designada: *Revised European-American Lymphoma Classification (REAL)*.³⁻⁵ El linfoma anaplásico de células grandes CD 30 + aparece, en esta clasificación, en los gru-

1 Especialista de II Grado en Dermatología. Profesora Asistente. Hospital Clínico Clínicoquirúrgico "Dr. Gustavo Aldereguía Lima." Cienfuegos.

2 Especialista de I Grado en Dermatología. Instructora. Hospital Pediátrico de Cienfuegos.

3 Especialista de I Grado en Dermatología. Instructor. Hospital Clínicouniversitario "Dr. Gustavo Aldereguía Lima." Cienfuegos.

pos de linfomas (*T cell and putative natural killer cell neoplasms*) IV-neoplasias de células T periféricas y NK. Fue identificado en 1985,^{2,3} y afecta clásicamente la piel.⁴⁻⁸ Por lo infrecuente que resulta y porque las lesiones que provoca pueden confundirse con otras afecciones de la piel fue que decidimos presentar este caso.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente de 56 años de edad, sexo masculino, raza negra, transferido del Hospital Central de la provincia de Beira (Sofala), Mozambique, e internado en el Servicio de Dermatología del Hospital Central de Maputo.

Refirió que presentaba lesiones que se inflamaban y después drenaban pus, en la región torácica posterior, desde mayo de 1997. Le habían impuesto tratamiento en varias ocasiones con antibioticoterapia y drenaje de varias lesiones, sin mejoría clínica evidente. Algunas lesiones, aparentemente, cicatrizaban, pero en general crecían de forma progresiva. Presentaba, además, pérdida de peso, fiebre y epigastralgias.

El examen físico reveló un mal estado general con caquexia, mucosas hipocoloreadas, adenopatías cervicales, axilares e inguinales de dimensiones entre 1 y 3cm de diámetro, movibles, de consistencia elástica y no dolorosas.

En la piel se observaron lesiones tumorales de diferentes tamaños, protuberantes, ulceradas, en forma de coliflor en la región de los omóplatos, que drenaban pus fétido.

No se hallaron alteraciones en los exámenes cardiorrespiratorio, digestivo ni renal; tampoco organomegalias, ascitis, ni otros signos patológicos.

Exámenes complementarios

- Hemograma: anemia moderada microcítica e hipocrómica.
- Velocidad de sedimentación: 20mm/h.
- Bioquímica: función renal y hepática, normales; hiperuricemia ligera (437 $\mu\text{mol/L}$).
- Test de HIV: negativo.
- Estudio morfológico de médula ósea: médula con celularidad rica en todas las series y sin anomalías

morfológicas. Elevado número de linfocitos (34 %), de tamaño medio, pero sin características anaplásicas; posible linfocitosis reactiva.

- Ecografía abdominal: múltiples adenomegalias del hilo hepático, periaórticas y periesplénicas. Hígado, bazo, páncreas y riñones, normales.
- Rayos X de tórax: lesiones nodulares de los tejidos blandos en la región torácica superior, opacidad en velo del lóbulo superior derecho que parece corresponderse con las lesiones de las partes blandas.
- Examen micológico de exudados de las lesiones, directo y cultivo: negativo.
- Examen bacteriológico del exudado de las lesiones, directo y cultivo: negativo.
- Biopsia cutánea por extirpación de una de las lesiones tumorales cutáneas:

Hematoxilina y eosina: linfoma no Hodgkin.

Estudio inmunohistoquímico con el método de avidina-biotina-peroxidasa⁷ para la pesquisa de: citoqueratinas AE1/AE3, proteína S100, LCA (antígeno leucocitario común), actina, CD34, CD30 y vimentina. Las células neoplásicas fueron positivas para CD30 y LCA y negativas para los restantes marcadores estudiados.

Diagnóstico final: Linfoma maligno no Hodgkin de tipo anaplásico, de grandes células CD30 positivo (figuras).

Cuando se confirmó el diagnóstico, se inició poliquimioterapia CHOP de acuerdo con la superficie corporal del paciente (1,6 m²).^{2,3,9} Se le administraron 6 ciclos con intervalos de 3 sem entre cada uno. Fue tratado además con alopurinol, vitaminas del complejo B y sales ferrosas. Antes del primer ciclo, se le transfundieron 2U de concentrado de eritrocitos por el grado de anemia inicial. El recuento sanguíneo se mantuvo estable, excepto una leucopenia discreta al final del último ciclo.

La evolución del paciente desde el primer ciclo fue muy satisfactoria, con franca regresión y cicatrización de todas las lesiones.

El estado general del paciente mejoró paulatinamente también, se encuentra en este momento en período de observación.

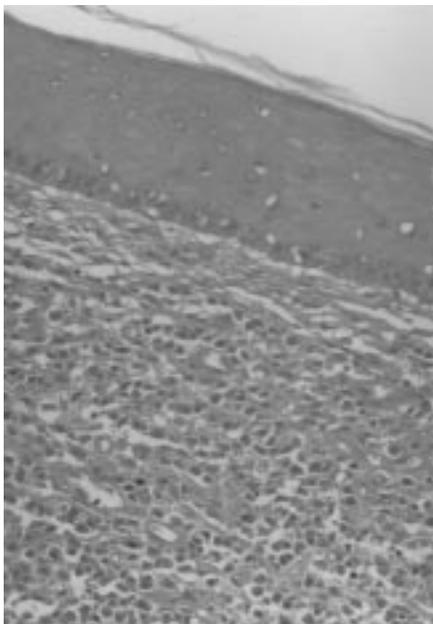


FIG. Estudio inmunohistoquímico, método de avidina-biotina-peroxidasa. Las células neoplásicas fueron positivas para CD 30 y LCA.

COMENTARIO

Se presenta un caso de linfoma maligno no Hodgkin anaplásico de grandes células. La evolución

SUMMARY

The case of a 56-year-old black male patient from the province of Manica, Mozambique, that presented an anaplastic malignant non-Hodgkin's lymphoma mainly located in the skin of the posterior thoracic region, was described. The lesion and topographic picture made us think about other types of tumors or deep mycosis. The diagnosis of CD 30+ anaplastic malignant large-cell non-Hodgkin's lymphoma was corroborated by histology, immunocytochemistry and immunohistochemistry. The treatment was initiated with combination chemotherapy, CHOP (cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine and prednisone), 6 cycles at intervals of 3 weeks among them. A satisfactory evolution was attained. It was observed an involution of all the skin lesions. At present, this patient is under observation.

Subject headings: LYMPHOMA, NON-HODKING/diagnosis; LYMPHOMA, LARGE CELL/diagnosis; DRUG THERAPY, COMBINATION.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 Timothy H, Mc Calmet A. Cutaneous lymphomas and leukemias: cutaneous CD 30 + (K1-1) anaplastic large cell Lymphoma. En Elder D. Lever's Histopathology of the Skin. 8 ed. Philadelphia: Lippincott; 1997.p.832-6.
- 2 Toren A, Ben-Bassat I, Rechavi G. Infectious agents and environmental factors in Lymphoid Malignancies. Blood 1996; 88 (10): 89-94.
- 3 Portlock CS. Linfomas no Hodgkin (linfocíticos). En: Bennett JC, Plum F. Cecil. Tratado de Medicina Interna. 20 ed. Mexico: Mc Graw Hill Interamericana; 1996.p.1082-87.

era de más de 2 años, se pensaba inicialmente en abscesos o micosis profundas de la piel. Así, los primeros tratamientos fueron básicamente locales, con tópicos e incisiones y drenajes de las lesiones. El estado general del paciente estaba deteriorado cuando ingresó en este servicio. Pensamos inicialmente en una micosis fungoides en fase tumoral o sarcoma de Kaposi por las lesiones exofíticas en coliflor que presentaba, o que este paciente fuera VIH positivo, dado su estado caquético y la exuberancia de las lesiones acompañadas de las adenopatías cervicales, axilares, e intraabdominales detectadas por ecografía.

Fue posible llegar al diagnóstico por los estudios inmunohistoquímicos realizados a la muestra de piel obtenida por biopsia cutánea, los cuales fueron positivos para CD 30 y LCA; ^{1,2,7} no se pudieron realizar estudios genéticos para conocer si el paciente padecía una translocación t (2;5),(p23; q35) asociada a algunos de estos linfomas. ^{2,4,8}

Después de administrar la poliquimioterapia (CHOP) en los 6 ciclos programados para su tratamiento, el paciente presenta buen estado general, lesiones cicatriciales residuales y regresión total de las adenopatías.

La respuesta a la poliquimioterapia impuesta dado el estado avanzado del cuadro cutáneo y el estadio del linfoma (estadio IV-B) fue satisfactoria.

- 4 Harris N. A Revised European-American Classification of Lymphoma neoplasm: a proposal from the International Lymphoma study group. *Blood* 1994; 84: 1361.
- 5 Aster J, Kumar V. Leucocitos, ganglios linfáticos, bazo y timo. En: Cotran RS, Kumar V, Collins T. Robbins: Patología estructural y funcional. 6 ed. Madrid: Mc Graw-Hill-Interamericana; 2000: 675- 726.
- 6 Jaffe ES. Classification of natural Killer (nk) cell and nk-like T cell malignancies. *Blood* 1996; 87 (4): 1207-10.
- 7 4- Elenitsas R, Van Belle P, Elder D. Laboratory methods. En: Elder D, Elenitsas R, Jaworsky C, Johnson B, Jr. Lever's Histopathology of the skin. [monografía en CD-ROM] 9 ed. Philadelphia, Pennsylvania. Lippincott Williams-Wilkins, 1997.
- 8 Pinto A, Aldinucci D, Gloghini A, Zagonel V, Degan M, Impronta S, et al. Human eosinophilis express functional CD 30 ligand and stimulate proliferation of a Hodgkin's disease cell line. *Blood* 1996; 88 (9): 3299- 305.
- 9 Fanin R, Sylvester F, Geromin A, Cerno M, Infanti L, Zaja F, et al. Primary systemic CD 30 (ki-1). Positive anaplastic large cell Lymphoma of the adult: sequential intensive treatment with the F-MACHOP regimen (+- radiotherapy) and autologous bone marrow transplantation. *Blood* 1996; 87 (4): 1243-8.

Recibido: 6 de junio de 2002. Aprobado: 17 de junio de 2002.

Dra. *María Dolores Menéndez*. Calle 45, edificio 1 apto 1, entre 38 y 40, Cienfuegos, Cuba. Correo electrónico: dolores@jagua.cfg.sld.cu