



Linfoma T anaplásico ALK negativo, CD30+, reto diagnóstico y terapéutico. A propósito de un caso

» Carlos Daniel Bermúdez Silva¹
» Liz Andrea Corredor Gutiérrez¹

¹ Centro de Investigaciones Oncológicas, Clínica San Diego

Introducción: los linfomas anaplásicos de células grandes T representan el 2-3 % de los linfomas no Hodgkin y el 12 % de los linfomas T. El linfoma anaplásico de célula grande ALK- negativo (LACG ALK) constituye el 15-50 % de los LACG. El proyecto internacional de los linfomas T observó diferentes supervivencias en función de los diferentes subtipos histológicos; en este estudio el LACG ALK + tenía una sobrevida global (SG) a 5 años de 70 %, seguido de los ALK negativos con una SG del 49 %. Respecto al tratamiento los regímenes de primera línea se basan en los esquemas de quimioterapia empleados en el tratamiento de los linfomas B agresivos, que incluyen antraciclinas, como el esquema CHOP, logrando respuestas globales iniciales altas (70-79 %). La tendencia a las recidivas frecuentes deriva en una SG estimada a cinco años pobre, por lo cual los nuevos estudios se centran en mejorarla. Los regímenes alternativos sin antraciclinas no han conseguido mejorar los resultados. Algunas estrategias llevadas a cabo en este sentido son: la adición de etopósido a la inducción y el uso de esquemas más intensivos; la consolidación con radioterapia; la consolidación con autotrasplante o alotrasplante de progenitores hematopoyéticos.

Este reporte de caso muestra la variabilidad de nuestros pacientes con diagnósticos difíciles y de baja frecuencia, que plantean retos en el momento de tratamiento y futuras posibilidades terapéuticas, dado la tendencia a la recaída de esta patología.

Presentación del caso: paciente femenina de 59 años procedente y residente en Melgar, soltera, con tres hijos y vendedora ambulante. Refiere cuadro clínico de cuatro meses de evolución, de aparición de adenopatías inguinales, con crecimiento gradual, malestar general, dolor, febrículas, pérdida de peso; desde hace dos meses compromiso en piel de hipogastrio, vista en hospital local, se hace toma de biopsia de lesiones y remiten a valoración para manejo médico. El reporte inicial de patología del 05/02/2020: piel, sugestivo de infiltración dérmica por linfoma. Como antecedentes de importancia se encuentra diabetes mellitus tipo 1, manejado con insulina y metformina y como antecedentes quirúrgicos pomey. Al examen físico inicial se encuentra paciente en regular estado

Autor para correspondencia: Carlos Daniel Bermúdez Silva, Centro de Investigaciones Oncológicas, Clínica San Diego.
Correo electrónico: carlosdbs77@hotmail.com
Sociedad Colombiana de Hematología y Oncología. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND.
(<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>)

general, marcada limitación por dolor, ECOG 3, se palpan nódulos en cuero cabelludo de hasta 1 cm, axilares bilaterales, con predominio de la izquierda de 4 cm, cardiopulmonar normal. Abdomen con infiltración dérmica formando masas tendencia a la coalescencia de la mitad inferior abdominal hasta el tercio superior de muslos bilaterales, infiltración en la totalidad, inclusive vulva y periné, con secreción tumoral fétida (Figura 1). Edema grado 1 de miembros inferiores. Se considera paciente con gran lesión de pared abdominal, crecimiento gradual con reporte preliminar de patología con diagnóstico de linfoma. Dado el gran compromiso y síntomas actuales se deriva a hospitalización prioritaria, se indica toma de estudios de extensión, además de toma de nueva biopsia de lesión para estudios completos con inmunohistoquímica de la muestra. Se hace un diagnóstico inicial de síndrome linfoproliferativo crónico, se indica prefase con vincristina + dexametasona el 26/02/2020 con el fin de mejorar el estado general.

La tomografía axial computada muestra múltiples adenomegalias, axilares bilateral, predominio izquierdo de hasta 3 cm la mayor; abdomen: múltiples adenomegalias en región inguinal derecha alguna de ellas alcanzando los 5 cm; en cadenas ilíacas internas bilaterales se aprecian lesiones nodulares hipodensas entre los 15 y 22 mm. Estudios de medula ósea sin compromiso tumoral.

Se hace diagnóstico de linfoma no Hodgkin T de alto grado, expresa difusamente CD3; CD30 (difuso-intenso), CD2 con pérdida de expresión de CD5; índice de proliferación Ki67 de aproximadamente 90 %, negativo para CD20; CD10; BCL2; BCL6; MUM1; MYC; ALK; CD2; EMA. Compatible con linfoma T anaplásico ALK negativo, CD30+, estadio IVB, de alto riesgo por IPI 4.

Se indica tratamiento inicial con una prefase, logrando mejoría inmediata de los síntomas generales, seguido de quimioterapia CHOEP con adecuada tolerancia, el primer ciclo complicado con neutropenia febril/colitis neutropénica, manejo con cefepime, vancomicina y metronidazol y mejoría importante de las lesiones (Figura 2). Segundo ciclo: 12/05/2020, tercer ciclo: 03/06/2020; cuarto ciclo: 24/06/2020; quinto ciclo: 15/07/2020, y sexto ciclo: 01/09/2020 (Figuras 3, 4). La paciente logra remisión hematología completa con tomografías de control que muestra desaparición del componente nodal y resolución completa de las lesiones en la piel (Figura 5). La tomografía por emisión de positrones PET-TAC de final de tratamiento fue negativa.

Discusión: el LACG ALK- es una enfermedad poco frecuente en nuestro medio, lo cual dificulta en algunos casos el diagnóstico histopatológico correcto. La incidencia máxima de LACG ALK- se encuentra en adultos (de 40 a 65 años), a diferencia de LACG ALK+ que ocurre con mayor frecuencia en niños y adultos jóvenes, aunque los casos pueden ocurrir a cualquier edad. Hay una modesta preponderancia masculina, con una proporción de hombres a mujeres de 1.5:1. El LACG ALK- debe distinguirse del linfoma anaplásico de célula grande cutáneo primario (LACG-C), de otros subtipos de linfoma con características anaplásicas de células T o células B CD30 + y del linfoma de Hodgkin clásico.

En nuestro caso encontramos una paciente de mediana edad diabética mal controlada, que desarrolla nodulaciones inguinales que rápidamente progresan afectando la pared abdominal, área genital y región inguinal, asociado a necrosis localizada. El diagnóstico inicial de patología no fue claro, siendo necesario toma de nueva biopsia y revisión por experto, con inmunohistoquímica anotada que confirma el diagnóstico. Se indica prefase con vincristina asociada a dexametasona logrando mejoría significativa del estado general; se decide por la combinación de quimioterapia intensiva CHOEP, de la cual se hace aplicación de 6 ciclos, con aceptable tolerancia, logrando remisión completa. No se contempla uso de radioterapia dado el componente amplio inicial que la limitaría por toxicidad, sin embargo, el resultado de PET-TAC fue negativo; ante la eventualidad de lesiones

puntuales persistentes, sería útil para manejo de enfermedad localizada residual. Como anotamos previamente la respuesta inicial es generalmente buena, sin embargo, con una alta tasa de recaída, para este caso particular la peculiaridad de este tipo tumoral con expresión de CD30, nos permitiría uso de quimioterapia basada en Brentuximab vedotin, el cual fue aprobado en octubre de 2012 para su uso en linfoma de Hodgkin refractario o linfoma anaplásico sistémico de célula grande CD30+. Dicha medicación está disponible para su uso en Colombia.

Palabras Clave

Linfoma T; ALK negativo; CD30.

Figuras y tablas



Figura 1. LESION INICIAL ANTES DE TRATAMIENTO



Figura 2. LESION POSTERIOR AL 1 CICLO DE QT CHOEP



Figura 3. EVOLUCION POSTERIOR AL 2 CICLO DE QUIMIOTERPIA CHOEP



Figura 4. EVOLUCION TRAS EL 4 CICLO DE QT CHOEP



Figura 5. CICATRIZACION COMPLETA TRAS 6 CICLOS DE QT CHOEP.