

## **Linfoma no Hodgkin Anaplásico de células grandes ALK**

**Kleber Prieto-Muñoz<sup>1</sup>✉, Melissa Ortega-Espinosa<sup>1</sup>, Dayana Deleg-Morocho<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Hospital Manuel Ygnacio Monteros, IESS Loja, Ecuador.

**Autor para correspondencia:** Kleber Prieto-Muñoz    **E-mail:** [klebr26@gmail.com](mailto:klebr26@gmail.com)

### **| RESUMEN**

El linfoma anaplásico de células grandes (LACG) es una forma poco común de linfoma no Hodgkin. Es un tipo grave de cáncer que afecta a las células llamadas linfocitos T. Algunas formas de LACG se consideran agresivas y se propagan rápidamente. Otras crecen más lentamente. A continuación, se presenta una revisión bibliográfica y exposición LACG en contexto de un caso clínico. Se reporta un paciente masculino de 83 años 7 meses con antecedentes clínicos de Hipertensión Arterial, Enfermedad del Alzheimer, Hipertrofia Prostática en manejo aparentemente regular, refiere cuadro clínico de 4 meses de evolución caracterizado por aparición de lesiones papulosas a nivel de cara, hombros, tórax posterior, abdomen de pequeño tamaño acompañado de hiperqueratosis de dorso de nariz y prurito de gran intensidad, hace 1 mes aproximadamente lesiones aumentan de tamaño y se extienden a palmas de manos, región glútea y miembros inferior, marcada pérdida de peso. En exámenes complementarios, biopsia de piel reporta proliferación de linfocitos atípicos compatibles con linfoma de células grandes anaplásico inmunohistoquímico. La incidencia del Linfoma No Hodgkin Anaplásico de Células Grandes representa un tipo específico de linfoma que se origina en las células T. Este tipo de linfoma es conocido por su carácter clínico agresivo y heterogéneo. El tratamiento de este tipo específico de linfoma no Hodgkin que se presenta primariamente en la piel debe llevarse a cabo de manera colaborativa y multidisciplinaria, involucrando a especialistas en hematología y dermatología para asegurar un enfoque integral y efectivo.

### **| PALABRAS CLAVE**

Hematología, Linfocitos T, Linfoma anaplásico.

### **| ABSTRACT**

Anaplastic large cell lymphoma (ALCL) is a rare form of non-Hodgkin lymphoma. It is a serious type of cancer that affects cells called T lymphocytes. Some forms of ALCL are considered aggressive and spread quickly. Others grow more slowly. Below is a literature review and presentation of ALCL in the context of a clinical case. We report a case of an 83-year-old male patient with a medical history of hypertension, Alzheimer's disease, and prostatic hypertrophy under apparently regular management. He presented with a 4-month clinical history characterized by the appearance of papular lesions on the face, shoulders, posterior thorax, abdomen accompanied by hyperkeratosis of the bridge of the nose and intense pruritus. Approximately one month ago, the lesions increased in size and spread to the palms of the hands, gluteal region, and lower limbs, with marked weight loss. Additional tests, including skin biopsy, revealed proliferation of atypical lymphocytes consistent with immunohistochemical anaplastic large cell lymphoma. Anaplastic large cell lymphoma is a specific type of lymphoma that originates in T cells. This type of lymphoma is known for its aggressive and heterogeneous clinical nature. The treatment of this specific type of non-Hodgkin lymphoma that primarily presents in the skin should be carried out in a collaborative and multidisciplinary manner, involving specialists in hematology and dermatology to ensure a comprehensive and effective approach.

**| KEYWORDS:**

Hematology, T lymphocytes, Anaplastic lymphoma.

**ACEPTADO:** Mayo 2025

**PUBLICADO:** Julio 2025

**DOI:** [10.54753/rsh.v1i1.2454](https://doi.org/10.54753/rsh.v1i1.2454)

## 1. Introducción

La presente investigación se desarrolló a través de una amplia revisión bibliográfica sobre Linfoma No Hodgkin Anaplásico de Células Grandes, descrito inicialmente en 1983, perteneciente a la familia de linfomas de células T, expresa fuertemente el antígeno CD30, relativamente infrecuente que representa el 3% de todos los linfomas No Hodgkin; con una incidencia del 20% en la población pediátrica y del 10% en adultos (Stein et al., 1985). Es un síndrome clínico de etiología aún desconocida, pero con la descripción de una sobreexpresión del gen AKL (2p23) del receptor de tirosinquinasa del linfoma anaplásico como consecuencia de la translocación t(2;5) (p23;q35) (Sociedad Argentina de Dermatología, 2007). Se manifiesta clínicamente por la afectación de los ganglios periféricos, mediastínicos y abdominales, de gran tamaño, pero indoloros, de manera especial en la región cervical y axilar bilateral, también incluye síntomas como hiporexia, pérdida de peso, diaforesis nocturna, pero puede también diseminarse hacia regiones extraganglionares como huesos, médula ósea, tejido subcutáneo, pulmones, bazo e hígado (Pacheco Román et al., 2022).

El diagnóstico se basa en la historia clínica y examen físico del paciente y se confirma con el histopatológico e inmunohistoquímico de una biopsia ganglionar, existe siempre expresión del antígeno de membrana CD30, del EMA y en la mayoría de los casos expresión de los antígenos CD3, CD5 o CD2, además expresión en los subtipo ALK positivo o negativo; el diagnóstico diferencial se debe realizar con los linfomas de células T con expresividad CD30, patologías cutáneas; el tratamiento de primera línea es la quimioterapia basada en la administración de antraciclina tal y como se usa en los regímenes CHOP, la combinación con radioterapia dependerá del estadio de la enfermedad, se puede seguir distintos protocolos de segundo orden tales como el uso de metotrexato, etoposido y citarabina, en caso de fracaso de manejo de primera línea se puede realizar trasplante autólogo de células madre (Zhang et al., 2022). El pronóstico se guía por el subtipo en ALK positivo la supervivencia a los 5 años es del 70-80% en ALK negativo es de 19-33% (Savage et al., 2008).

El objetivo de la presente investigación es describir las características clínicas, histopatológicas e inmunofenotípicas de un caso de linfoma no Hodgkin anaplásico de células grandes ALK positivo, con el fin de aportar información relevante para el diagnóstico diferencial y el manejo clínico de esta entidad poco frecuente.

## 2. Presentación del caso

Paciente masculino de 83 años 7 meses con antecedentes clínicos de Hipertensión Arterial, Enfermedad del Alzheimer, Hipertrofia Prostática en manejo aparentemente regular, refiere cuadro clínico de 4 meses de evolución caracterizado por aparición de lesiones papulosas a nivel de cara, hombros, tórax posterior, abdomen de pequeño tamaño acompañado de hiperqueratosis de dorso de nariz y prurito de gran intensidad, hace 1 mes aproximadamente lesiones aumentan de tamaño y se extienden a palmas de manos, región glútea y miembros inferior, marcada pérdida de peso; al examen físico piel descamación generalizada, resequedad, presencia de lesiones papulomatosas de 1 y 2 cm en región facial, hombros, espalda, abdomen, palma de manos, región glútea y miembros inferiores (figura 1).

**Figura 1.** Lesiones papulosas a nivel de cara, hombros, tórax posterior, abdomen de pequeño tamaño acompañado de hiperqueratosis de dorso de nariz.



**Fuente:** Hospital General Manuel Ygnacio Monteros – IESS Loja

En diciembre del 2022 acude a particular donde realizan biopsia de piel que reporta cortes histológicos muestran piel con proliferación dérmica predominante superficial y escasamente en dermis profunda múltiples nódulos lobulados y compactos con células histioides es llamativa la distribución perineural con englobamiento de los folículos nerviosos, la coloración de neel revela formas bacilares inmersas en el citoplasma. compatible con HANSEN HISTOIDE es derivado al servicio de dermatología de nuestro hospital donde envían complementarios examen en linfa y moco nasal el cual es negativo para enfermedad de Hansen.

Se toma nueva muestra para biopsia con resultado de proliferación de linfocitos atípicos compatibles con linfoma de células grandes anaplásico inmunohistoquímica: KI67 positivo 70-75%, CD4, CD3, BCL2, CD68 positivo, CD20, CD8 negativo, CD30 positivo, CITOQUERATINA, ZIEHL negativo, además laboratorio general que reporta FR 4,7, C3 137, IGG 1155, IGE 2500, CITOMEGALOVIRUS IGG 500, RUBEOLA IGG 183, C4 26.8, TSH 8.13, LEUCOCITOS 6.74, NEUTROFILOS 3.71, LINFOCITOS 2.44, HEMOGLOBINA 13, HEMATOCRITO 40.9, PLAQUETAS 237, LDH 277.

Es derivado al servicio de Hematología donde luego de valoración se decide por estado avanzado y actual iniciar manejo en FASE 1 con quimioterapia esquema MCOP a base de ciclofosfamida, vincristina, metotrexato y se extiende complementarios de imagen; el 28 de febrero del 2023 se recibe resultados de imagen donde reporta adenopatías cervicales en cadenas 1A, 2A y 2B, cardiomegalia, enfermedad granulomatosa, se administra segundo ciclo de quimioterapia MCOP, se mantiene uso de metotrexato semanal, el 21 de marzo del 2023 se recibe resultados de inmunohistoquímica CD7 positivo, ALK negativo, CD5 positivo, se administra tercer ciclo de M-COP, presenta síndrome emético con astenia, adinamia, anemia y pérdida de peso ante lo cual se suspende COP y se decide mantener uso de metotrexato, a la actualidad paciente ha cumplido 6 ciclos de tratamiento con evidente mejoría (figura 2) y regresión de lesiones dermatológicas y se indica mantenimiento de tratamiento con prednisona más metotrexato.

**Figura 2.** Lesiones papulosas postratamiento



**Nota:** Evidente mejoría, disminución de las lesiones papulosas, disminución de la hiperqueratosis.

**Fuente:** Hospital General Manuel Ygnacio Monteros – IESS Loja

### 3. Discusión

La incidencia de Linfoma No Hodgkin Anaplásico de Células Grandes es una clase de linfoma de células T de curso clínico agresivo y heterogéneo con mayor prevalencia en niños y adultos jóvenes, la mayor parte de estudios reportan una respuesta mejor al tratamiento en pacientes adultos jóvenes con un 60-90%, recientes estudios promueven la quimioterapia en alta dosis como manejo inicial seguida de trasplante de células progenitoras para ampliar el tiempo de sobrevida, en nuestro presente caso clínico con la respectiva revisión bibliográfica (Andrade et al., 2014).

Se puede determinar la necesidad de realizar el diagnóstico diferencial además de la línea de Linfomas de células T, con la enfermedad de Hansen dado su cuadro clínico con similitud, el diagnóstico se realiza en función de la clínica en un 50%, la histopatología 75% y la inmunohistoquímica arriba del 80%, y mediante estudio de inmunogenotípico el 85-90% el cual fue realizado en nuestro paciente. (Ruiz-Arriaga et al., 2019).

En nuestro análisis se evidencio que la quimioterapia como manejo de primera línea tuvo una respuesta adecuada hasta la tercera sesión, luego se deja manejo con antimetabolito de la familia de los folatos metrotexato con respuesta favorable y regresión de las lesiones dermatológicas iniciales; además se evidencia que el ALK juega un rol importante en la sobrevida de los pacientes a los 5 años, además se identifica otros factores que de manera independiente podrían ser considerados como factores pronósticos como la LDH (deshidrogenasa láctica) por encima del valor normal, el índice pronóstico internacional y el estadio clínico, todos en la actualidad con significancia estadística (Irshaid & Xu, 2020).

El caso clínico reportado en este artículo refuerza la importancia de reconocer este subtipo en la práctica clínica diaria, especialmente ante cuadros de linfadenopatía persistente en adultos jóvenes (Karki et al., 2021; Lannon et al., 2023). La evolución favorable del paciente tras un tratamiento estándar destaca el valor del diagnóstico oportuno y el manejo adecuado.

A pesar del pronóstico generalmente favorable del LACG ALK+, aún existen vacíos en el conocimiento, especialmente en relación con su biología molecular, resistencia terapéutica y evolución a largo plazo (Leventaki et al., 2020; Tsuyama et al., 2017). Los reportes de casos siguen siendo fundamentales para ampliar la comprensión de esta entidad, documentar variantes inusuales y evaluar la eficacia de nuevas estrategias terapéuticas (Chihara & Fanale, 2017).

Asi mismo, mencionamos deferentes estudios que correlacionan el estudio realizado en este paciente como en un análisis agrupado de datos de 263 pacientes adultos con LACG ALK+ evaluó características clínicas, histológicas y resultados terapéuticos. Los resultados indicaron que la expresión de ALK es un factor pronóstico favorable, con tasas de supervivencia libre de progresión y de supervivencia global superiores en comparación con otras formas de linfoma T periférico (Chandramohan et al., 2022).

Además, otro estudio prospectivo internacional registró datos de 119 pacientes con LACG ALK+, proporcionando información valiosa sobre características clínicas, enfoques terapéuticos y resultados clínicos. La mayoría de los pacientes recibieron quimioterapia basada en antraciclinas, con tasas de respuesta global del 82.6% y una tasa de remisión completa del 71% (Halpern et al., 2024).

### 5. Conclusiones

El linfoma anaplásico de células grandes ALK positivo representa una variante poco común pero bien definida de los linfomas no Hodgkin de células T, caracterizada por la translocación del gen ALK que confiere un perfil molecular y clínico diferenciado; a diferencia de otras neoplasias de células T, el LACG ALK+ suele tener un pronóstico más favorable, especialmente en pacientes jóvenes, debido a su alta tasa de respuesta a la quimioterapia convencional basada en antraciclinas; es una enfermedad agresiva, con distribución heterogénea respecto a la edad y ligeramente más frecuente en varones, cuyo tratamiento en base a antraciclinas permite obtener una respuesta global mayor al 50% con una sobrevida global a 5 años de 38,5%; su manejo debe realizarse de manera multidisciplinaria juntamente con hematología y dermatología; y la confirmación diagnóstica requiere una combinación de hallazgos morfológicos y estudios inmunohistoquímicos, siendo ALK, CD30, EMA y otros marcadores clave para diferenciarlo de otras entidades linfoproliferativas.

#### Contribución de autores

Conceptualización: KP, MO, DD; Investigación: KP, MO, DD; Metodología: KP, MO, DD; Administración del proyecto: KP, MO, DD; Redacción borrador original: KP, MO, DD; Redacción, revisión y edición: KP, MO, DD.

## Referencias

- [1] Andrade, J., Meiss, R., Chuit, R., & Abeldaño, A. (2014). Linfomas cutáneos primarios en la República Argentina. *Boletín de la Academia Nacional de Medicina*, 92(1), 81–91.
- [2] Chandramohan, J., Ganapule, G., Sigamani, E., George, B., Korula, A., & Manipadam, M. T. (2022). ALK-positive large B-cell lymphomas: A clinicopathologic study. *Indian Journal of Pathology and Microbiology*, 65(2). [https://doi.org/10.4103/IJPM.IJPM\\_627\\_21](https://doi.org/10.4103/IJPM.IJPM_627_21)
- [3] Chihara, D., & Fanale, M. A. (2017). Management of anaplastic large cell lymphoma. *Hematology/Oncology Clinics of North America*, 31(2), 209–222. <https://doi.org/10.1016/j.hoc.2016.11.001>
- [4] Halpern, G. A., Miziara Brochi, L., Gomes, C., Lachter Zusman, G., Carvalho de Macedo, F., & Damasceno Rodrigues, J. A. (2024). Non-Hodgkin's anaplastic large T-cell lymphoma: A case report. *Cureus*. <https://doi.org/10.7759/cureus.63040>
- [5] Irshaid, L., & Xu, M. L. (2020). ALCL by any other name: The many facets of anaplastic large cell lymphoma. *Pathology*, 52(1), 100–110. <https://doi.org/10.1016/j.pathol.2019.09.007>
- [6] Karki, N. R., Badin, K., Savage, N., & Bryan, L. (2021). Leukaemic relapse of anaplastic large cell lymphoma, ALK negative. *BMJ Case Reports*, 14(2). <https://doi.org/10.1136/bcr-2020-239213>
- [7] Lannon, M., Li, J.-Q., Marvin, C., & Wang, B. H. (2023). ALK-negative CNS anaplastic large cell lymphoma: Case report and review of literature. *British Journal of Neurosurgery*, 37(5), 1245–1250. <https://doi.org/10.1080/02688697.2020.1839630>
- [8] Leventaki, V., Bhattacharyya, S., & Lim, M. S. (2020). Pathology and genetics of anaplastic large cell lymphoma. *Seminars in Diagnostic Pathology*, 37(1), 57–71. <https://doi.org/10.1053/j.semdp.2019.12.002>
- [9] Pacheco Román, C., Calderón Anticona, M., Barrionuevo, C., & Gomez Moreno, H. (2022). Anaplastic large T-cell lymphoma: 10-year experience at the National Institute of Neoplastic Diseases, Lima - Peru. *Revista de la Facultad de Medicina Humana*, 22(3), 547–555. <https://doi.org/10.25176/RFMH.v22i3.5027>
- [10] Ruiz-Arriaga, L. F., Landgrave-Gómez, I., Toussaint, S., Lacy-Niebla, R. M. del C., & Vega-Memije, M. E. (2019). Linfoma anaplásico de células T grandes primario cutáneo CD30+: Serie de nueve casos. *Gaceta Médica de México*, 155(2). <https://doi.org/10.24875/gmm.18004656>
- [11] Savage, K. J., Harris, N. L., Vose, J. M., Ullrich, F., Jaffe, E. S., Connors, J. M., Rimsza, L., Pileri, S. A., Chhanabhai, M., Gascoyne, R. D., Armitage, J. O., & Weisenburger, D. D. (2008). ALK- anaplastic large-cell lymphoma is clinically and immunophenotypically different from both ALK+ ALCL and peripheral T-cell lymphoma, not otherwise specified: Report from the International Peripheral T-Cell Lymphoma Project. *Blood*, 111(12), 5496–5504. <https://doi.org/10.1182/blood-2008-01-134270>
- [12] Sociedad Argentina de Dermatología. (2007). *Consenso: Linfomas cutáneos primarios*. <https://sad.org.ar/wp-content/uploads/2019/10/Consenso-Linfomas-Primarios-Cut%C3%A1neos-%E2%80%932007.pdf>
- [13] Stein, H., Mason, D. Y., Gerdes, J., O'Connor, N., Wainscoat, J., Pallesen, G., Gatter, K., Falini, B., Delsol, G., Lemke, H., Swartz, R., & Lennert, K. (1985). The expression of the Hodgkin's disease associated antigen Ki-1 in reactive and neoplastic lymphoid tissue: Evidence that Reed-Sternberg cells and histiocytic malignancies are derived from activated lymphoid cells. *Blood*, 66(4), 848–858.
- [14] Tsuyama, N., Sakamoto, K., Sakata, S., Dobashi, A., & Takeuchi, K. (2017). Anaplastic large cell lymphoma: Pathology, genetics, and clinical aspects. *Journal of Clinical and Experimental Hematopathology*, 57, 120–142. <https://doi.org/10.3960/jslrt.17023>
- [15] Zhang, X. R., Chien, P. N., Nam, S. Y., & Heo, C. Y. (2022). Anaplastic large cell lymphoma: Molecular pathogenesis and treatment. *Cancers*, 14(7). <https://doi.org/10.3390/cancers14071650>