



■ REPORTE DE CASO

<https://doi.org/10.18004/rvspmi/2312-3893/2025.e12142516>

Linfoma anaplásico de células grandes ALK negativo, presentación primaria en piel


ALK-negative anaplastic large cell lymphoma, primary presentation in the skin

Erika Ayelen Adorno Villalba¹ , Gabriela Belem Oviedo¹ ,
María Gricelda Prieto Fariña¹ 

¹Universidad Católica Nuestra Señora de la Asunción, Facultad de Ciencias de la Salud, Hospital Central de IPS, Servicio de Clínica Médica I. Asunción, Paraguay

Editor responsable: Raúl Real Delor. Universidad Nacional de Asunción, Paraguay. 

Revisores:

Elvis Javier Ibáñez Franco. Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social. Hospital Nacional. Itauguá, Paraguay. 

Cómo citar este artículo: Adorno Villalba EA , Oviedo GB , Prieto Fariña MG. Linfoma anaplásico de células grandes ALK negativo, presentación primaria en piel. Rev. virtual Soc. Parag. Med. Int. 2025; 12 (1): e12142516

RESUMEN

El linfoma anaplásico de células grandes ALK negativo con presentación cutánea primaria forma parte del espectro de enfermedades linfoproliferativas CD30+ junto con la papulosis linfomatoide. Se trata de una entidad poco frecuente, representando una mínima proporción de los linfomas no Hodgkin.

Presentamos el caso de un paciente masculino de 63 años, que consultó por la presencia de múltiples lesiones cutáneas exofíticas de bordes mal definidos y tendencia a la confluencia, algunas con ulceraciones y centro necrótico, indoloras. Las mismas comprometían extremidades, tronco y miembros inferiores. No presentó fiebre, pérdida de peso ni otros síntomas

Artículo recibido: 24 mayo 2025


Artículo aceptado: 22 julio 2025

Autor correspondiente:

Dra. Erika Ayelen Adorno Villalba
Correo electrónico: eri.adorno@gmail.com

Dictamen del artículo:

https://www.revistaspmi.org.py/dictamenes/89_dicitamen.pdf

 Este es un artículo publicado en acceso abierto bajo una Licencia Creative Commons CC-BY 4.0

sistémicos. Los estudios laboratoriales e imagenológicos fueron normales. Se realizó biopsia cutánea con inmunohistoquímica de una de las lesiones en antebrazo izquierdo, donde se realizó el diagnóstico de linfoma anaplásico de células grandes ALK negativo con presentación primaria en piel.

Palabras claves: linfoma anaplásico de células grandes, linfoma anaplásico cutáneo primario de células grandes

ABSTRACT

ALK-negative anaplastic large cell lymphoma with primary cutaneous presentation is part of the spectrum of CD30+ lymphoproliferative diseases, along with lymphomatoid papulosis. It is a rare entity, accounting for a minimal proportion of non-Hodgkin lymphomas.

We present the case of a 63-year-old male patient who consulted for the presence of multiple exophytic skin lesions with poorly defined edges and a tendency to coalesce, some with ulcerations and a necrotic center, which were painless. The lesions involved the extremities, trunk, and lower limbs. The patient did not present with fever, weight loss, or other systemic symptoms. Laboratory and imaging studies were normal. A skin biopsy with immunohistochemistry was performed on one of the lesions on the left forearm, where a diagnosis of ALK-negative anaplastic large cell lymphoma with primary presentation in the skin was made.

Keywords: anaplastic large cell lymphoma, primary cutaneous anaplastic large cell lymphoma

INTRODUCCIÓN

El linfoma anaplásico de células grandes con presentación cutánea primaria (LACG-cp) es un subtipo poco frecuente de los trastornos linfoproliferativos CD30+, representando aproximadamente entre el

10 y el 30% de todos los linfomas cutáneos primarios de células T y apenas 2-3% de los linfomas no Hodgkin. Afecta principalmente a varones de entre 45-60 años. Se caracteriza por la presencia de células linfoides grandes y pleomórficas que expresan fuertemente CD30 en más del 75% de las células tumorales, en ausencia de enfermedad sistémica al momento del diagnóstico. A diferencia del LACG sistémico, que se clasifica según la expresión de la quinasa del linfoma anaplásico (ALK), las formas cutáneas primarias son casi siempre ALK negativas^(1,2).

La presentación clínica habitual incluye nódulos o tumores solitarios o localizados, a menudo ulcerados, en el tronco o las extremidades. Aunque puede simular otras enfermedades cutáneas o linfomas sistémicos con compromiso cutáneo secundario, el LACG-cp suele tener un curso indolente y un pronóstico favorable, con tasas de supervivencia a 5 años superiores al 80% en la mayoría de las series. Sin embargo, diferenciar el LACG-cp de otros trastornos linfoproliferativos cutáneos CD30+, como la papulosis linfomatoide o el compromiso cutáneo secundario por LACG sistémico, sigue siendo un desafío diagnóstico que requiere análisis histopatológico e inmunohistoquímico, y es fundamental además su diferenciación ya que el pronóstico y el tratamiento serán distintos⁽³⁾.

Descripción del caso

Se presenta el caso de un paciente masculino de 63 años, agricultor, procedente del Departamento de San Pedro, con antecedentes médicos de diabetes mellitus tipo 2 e hipertensión arterial en tratamiento regular. Consultó inicialmente en un hospital regional por la aparición progresiva, en un periodo de 14 días, de múltiples lesiones cutáneas nodulares, eritemato-violáceas, de aspecto exofítico y bordes irregulares, distribuidas en tronco, extremidades superiores e inferiores. Algunas lesiones mostraban tendencia a la confluencia y presentaban

ulceraciones con centro necrótico. Las lesiones eran indoloras y no pruriginosas (figuras 1-4).

El paciente fue recibido en el Hospital Central del Instituto de Previsión Social (Asunción) para estudios complementarios. Al momento del ingreso, no refería fiebre, pérdida de peso, sudoración nocturna ni otros síntomas constitucionales. No se evidenciaron adenomegalias periféricas ni visceromegalias. El resto del examen físico no reveló hallazgos patológicos.



Figuras 1 y 2. Múltiples lesiones exofíticas, multilobuladas de tonalidad eritemato-violáceas, distribuidas en caras anterior y posterior del tronco, incluyendo región escapular. Algunas presentan ulceración central.



Figura 3. Imagen de mayor aumento correspondiente a una lesión localizada en el antebrazo derecho. Se observa una superficie lobulada con bordes irregulares y límites mal definidos, así como la ulceración central.



Figura 4. Lesiones en extremidad inferior derecha, con características similares a las descritas, evidenciando patrón multifocal.

Los estudios laboratoriales de rutina, incluyendo hemograma, perfil hepático, renal y marcadores tumorales, se encontraban dentro de los valores de referencia. Las serologías para VIH, hepatitis B y C, así como la prueba para *Leishmania* (RK39), resultaron negativas.

Se realizó una biopsia incisional de una de las lesiones localizadas en el antebrazo derecho. El estudio histopatológico reveló una proliferación difusa de células linfoides de gran tamaño y morfología pleomórfica, con núcleos vesiculosos prominentes. En la epidermis se observaron ortoqueratosis, espongirosis leve y aplanamiento de las crestas epidérmicas. En la dermis, el infiltrado linfocitario mononuclear atípico presentaba un patrón de crecimiento difuso e infiltrativo, extendiéndose hasta la dermis profunda y entre los haces de colágeno (figura 5).

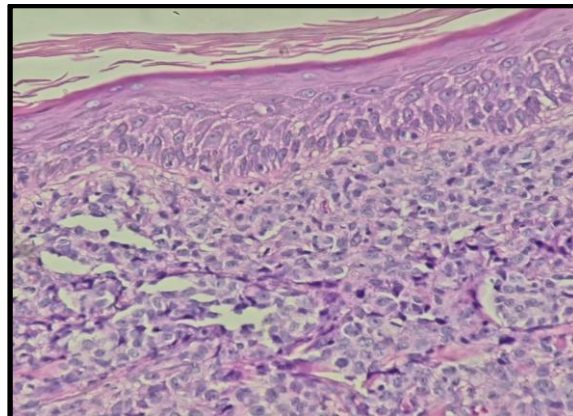
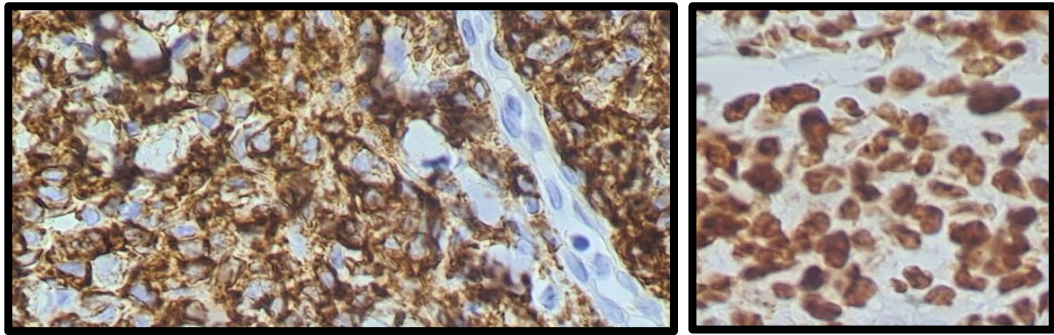


Figura 5. Corte histológico teñido con hematoxilina y eosina (H&E), en el que se observa infiltrado dérmico denso compuesto por linfocitos de gran tamaño, distribuidos principalmente en dermis reticular media y profunda, con patrón de crecimiento difuso.

El análisis inmunohistoquímico mostró positividad para CD3, CD4, CD43, CD123 y una marcada expresión de CD30 en más del 90% de las células tumorales. El índice de proliferación celular (Ki67) fue del 90%. No se detectó expresión de ALK, CD5, CD7, CD20, CD34, CD68 ni CD163 (figuras 6 y 7). Los hallazgos iniciales plantearon como diagnóstico diferencial un tumor de células dendríticas plasmocitoides blásticas, dado el marcador CD123 positivo. Sin embargo, la fuerte positividad para CD30, el alto índice de proliferación y la inmunofenotipificación compatible con células T permitieron confirmar el diagnóstico de linfoma anaplásico de células grandes ALK negativo con presentación cutánea primaria (LACG-cp).



Figuras 6 y 7. En la primera figura (izquierda) se observan células tumorales intensamente positivas para CD30. En la segunda (derecha), índice de proliferación del 90% con *ki-67*, indicativo de una rápida replicación tumoral.

Para descartar compromiso sistémico, se realizó una biopsia de médula ósea, cuyo resultado mostró médula normocelular sin evidencia de infiltración neoplásica.

El paciente estuvo internado en el servicio de Clínica Médica por aproximadamente 10 días. Una vez establecido el diagnóstico, fue derivado al servicio de Hematología para el inicio del tratamiento quimioterápico. No obstante, al segundo día de internación en dicho servicio presentó síntomas respiratorios compatibles con infección viral aguda, confirmándose infección por SARS-CoV-2 mediante PCR nasal. Fue dado de alta con planes de iniciar tratamiento una vez resuelta la infección respiratoria.

DISCUSIÓN

El linfoma anaplásico de células grandes cutáneo primario (LACG-CP) ALK negativo es una neoplasia linfoproliferativa T poco frecuente, incluida dentro del grupo de trastornos CD30 positivos junto con la papulosis linfomatoide y la transformación a células grandes de la micosis fungoide. Representa aproximadamente el 20% de los linfomas cutáneos de células T, siendo la segunda entidad más común luego de la micosis fungoide ⁽¹⁾.

Este tipo de linfoma afecta con mayor frecuencia a hombres entre la sexta y octava década de la vida, y se caracteriza clínicamente por la presencia de nódulos o

tumores solitarios o múltiples, generalmente asintomáticos, sin síntomas B ni adenopatías. En hasta 42% de los casos puede observarse remisión espontánea, aunque es frecuente la recurrencia cutánea (alrededor del 40%) y en un 13% puede haber diseminación extracutánea ⁽²⁾.

Histológicamente, el diagnóstico se establece mediante la identificación de linfocitos T atípicos de gran tamaño, con elevada actividad mitótica, y una expresión intensa de CD30, marcador que pertenece a la superfamilia del factor de necrosis tumoral. En inmunohistoquímica, suelen expresarse también CD4 y otros marcadores T, mientras que ALK típicamente es negativo, lo cual ayuda a diferenciarlo del linfoma sistémico ALK positivo. En nuestro paciente, la proliferación celular fue elevada, con un Ki-67 del 90%, lo que indica una alta tasa de replicación celular, pero sin hallazgos clínicos de diseminación sistémica, lo cual es fundamental para el diagnóstico de primariedad cutánea ⁽³⁾.

El diagnóstico diferencial incluye principalmente otras entidades CD30 positivas como la papulosis linfomatoide, cuya morfología e inmunofenotipo pueden superponerse. No obstante, la papulosis linfomatoide presenta un curso clínico caracterizado por lesiones pequeñas, recurrentes y de resolución espontánea en semanas, con muy baja incidencia de diseminación. También deben considerarse

otras neoplasias como la leucemia cutis y los linfomas B cutáneos primarios ⁽³⁾.

En cuanto al tratamiento, la conducta depende de la extensión de la enfermedad. Las lesiones únicas suelen manejarse con escisión quirúrgica o radioterapia local, con tasas de remisión completas entre el 66% y el 95%. En casos de enfermedad multifocal, se considera el uso de metotrexato en bajas dosis o radioterapia extendida. Cuando hay compromiso ganglionar o enfermedad extracutánea, se recomienda quimioterapia sistémica tipo CHOP (ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina y prednisona). La introducción de terapias dirigidas como el brentuximab vedotin, un anticuerpo monoclonal anti-CD30, ha representado una opción prometedora especialmente en casos refractarios o con recurrencias frecuentes. En Paraguay, este agente está disponible a través del Ministerio de Salud, lo que facilita su accesibilidad para pacientes con recaídas o progresión de la enfermedad ⁽⁴⁾.

A pesar de su alta tasa de recurrencia, el LACG-CP suele tener un pronóstico favorable, con tasas de supervivencia superiores al 95%. Incluso la afectación ganglionar limitada no parece modificar este porcentaje de forma significativa. Es crucial, por tanto, realizar un diagnóstico precoz y preciso, diferenciando esta entidad de otros linfomas cutáneos, con el fin de establecer una estrategia terapéutica adecuada y evitar tratamientos más agresivos innecesarios ^(5,6).

En conclusión, el linfoma anaplásico de células grandes cutáneo primario ALK negativo es una entidad rara, de curso generalmente indolente, pero con alta tendencia a la recidiva. Su correcta identificación mediante la integración de los hallazgos clínicos, histológicos e inmunohistoquímicos permite un diagnóstico preciso que guíe un tratamiento eficaz. La disponibilidad de terapias dirigidas y el enfoque conservador en los casos localizados contribuyen a mantener una buena sobrevida global, por lo que es importante el diagnóstico oportuno.

Conflicto de intereses

No existen conflicto de intereses referentes a la publicación de esta investigación

Contribución de los autores

Todos los autores han colaborado en el diseño, redacción del trabajo, revisión crítica y aprobación del contenido del artículo.

Financiación

Autofinanciado

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bermúdez Silva CD, Corredor Gutiérrez LA. Linfoma T anaplásico ALK negativo, CD30+, reto diagnóstico y terapéutico. A propósito de un caso. Rev Col Hematol Oncol [Internet]. 2021 [citado 20 Jul 2024];8(2):85-8. Disponible en: <https://doi.org/10.51643/22562915.446>
2. Perier-Muzet M, Balme B, Dalle S. Linfomas T cutáneos excepto la micosis fungoide y el síndrome de Sézary. EMC – Dermatol [Internet]. 2018 [citado 20 Jul 2024];52(1):1-8. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S1761-2896\(18\)88283-8](https://doi.org/10.1016/S1761-2896(18)88283-8) Se requiere suscripción
3. Ruiz-Arriaga LF, Landgrave-Gómez I, Toussaint-Caire S, Lacy-Niebla RM, Vega-Memije ME. Linfoma anaplásico de células T grandes primario cutáneo CD30+. Serie de nueve casos. Gac Med Mex [Internet]. 2019 [citado 20 Jul 2024];155(2):130-5. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31056597/>
4. Solano-Anguiano Ó, Navarrete-Solís J, Peña-Ruelas C, Hernández-Martínez S. Linfoma cutáneo primario anaplásico de células grandes CD30+ asociado a actinomicosis. Dermat. Cosmet. Méd. Quir [Internet]. 2020 [citado 20 Jul 2024];18(4):292-5. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/cosmetica/dcm-2020/dcm204k.pdf>
5. Idrogo-Bustamante JL, Gutiérrez-Ylave Z, Quijano-Gomero E, Cortez-Franco F, Rodríguez-Borrelli S, Sanz-Castro ME.

Linfoma primario cutáneo anaplásico de células grandes CD30+. Dermatol Peru [Internet]. 2015 [citado 20 Jul 2024]; 25(4):212-5. Disponible en:

<https://patologiadigital.com.pe/wp-content/uploads/2020/08/11.pdf>

6. San Juan Romero A, Gómez Torres E, Pérez Rendón J, Setién Ramírez RA. Linfoma cutáneo primario anaplásico de células T: reporte de caso. Dermat. Cosmet. Méd. Quir [Internet]. 2020 [citado 20 Jul 2024];18(4):287-91. Disponible en:

<https://www.medigraphic.com/pdfs/cosmetica/dcm-2020/dcm204j.pdf>