

Lesiones eczematosas y cuadro ictiosiforme adquirido como forma de presentación de un linfoma anaplásico de células grandes CD30+



Eczematous lesions and acquired ichthyosis as a presenting finding of CD30+ anaplastic large cell lymphoma

Existen determinadas afecciones dermatológicas que deben alertar al clínico de una posible enfermedad asociada. Entre ellas se encuentran los cuadros xerodérmicos e ictiosiformes en relación con diversas enfermedades como las hemopatías malignas. Presentamos el caso de una paciente que consultó por una lesión indurada torácica y un cuadro xerodérmico peculiar que orientó hacia el diagnóstico de un linfoma anaplásico de células grandes (LACG) sistémico.

Una mujer de 44 años acudió a consulta de dermatología derivada por su médico de atención de primaria por una lesión dolorosa de 2 meses de evolución en región paraesternal derecha que no había respondido a antibióticos ni a antiinflamatorios orales. A ello se le sumó 2 semanas más tarde una dermatitis descamativa generalizada y pruriginosa de instauración brusca.

La paciente había sido también vista por un dermatólogo en una clínica privada quien, al igual que su médico de atención primaria, la derivó al servicio de dermatología del Hospital 12 de Octubre para diagnóstico y tratamiento.

Refería como único antecedente de interés la colocación de 2 prótesis mamarias por motivos estéticos hacía 5 años y negaba la ingestión de ningún fármaco previamente a la instauración del cuadro.

A la exploración física presentaba una tumoración indurada mal delimitada con aumento de la temperatura local en la región paraesternal derecha. Adicionalmente se evidenciaba una dermatitis fisurada y «agrietada» con áreas de descamación y eritema en los brazos y las mamas, similar al conocido como eccema craquelé, que es aquel que se produce por sequedad extrema de la piel (fig. 1A). La región de la espalda y las piernas exhibía un aspecto ictiosiforme con escamas marrónáceas sin inflamación asociada (fig. 1B).

En ambas regiones axilares se palpaban 2 conglomerados adenopáticos.

El estudio de imagen por PET-TC fue sugestivo de síndrome linfoproliferativo que afectaba a fosas supraclaviculares, axilares y a mediastino anterior.

El estudio histológico ganglionar mostró una infiltración linfoide anaplásica de características atípicas que borraba la estructura normal del ganglio y que se acompañaba de numerosas figuras de mitosis (fig. 2A).

El análisis inmunohistoquímico mostró positividad para CD43, CD30, MUM-1 y BCL-2 y negatividad para CD20, CD3, CD10, BCL6, CD38 y cinasa del linfoma anaplásico (ALK). El índice proliferativo (ki67) fue del 60% (fig. 2B y C).

La biopsia de la lesión indurada parasternal derecha mostró hallazgos similares.

El estudio de reordenamiento del receptor de células T del ganglio reveló un doble pico monoclonal γ/δ .

La histología, citología y el inmunofenotipo de la médula ósea fueron todos normales así como el inmunofenotipo de sangre periférica.

Ante lo anteriormente descrito, el síndrome linfoproliferativo era compatible con un LACG sistémico ALK-.

La biopsia de la piel del brazo mostraba una dermatitis psoriasisiforme con hiperqueratosis asociada a paraqueratosis confluyente y mínima exoserosis, acantosis y un infiltrado linfocitario perivascular dérmico superficial.

Se procedió a la explantación mamaria y capsulectomía bilateral así como a la derivación al servicio de hematología donde realizó tratamiento médico basado en 6 ciclos de quimioterapia tipo CHOP (ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina y prednisona), que permitió alcanzar una remisión completa de la enfermedad. Dicho control de la patología sistémica se acompañó de una mejoría progresiva de las lesiones cutáneas desde el tercer ciclo de quimioterapia (fig. 3) hasta la resolución completa de las lesiones cutáneas al finalizar el tratamiento. Tras 6 meses de seguimiento la paciente permanece libre de enfermedad cutánea y sistémica.

El LACG sistémico ALK- (LACG-ALK-) constituye una entidad provisional dentro de la clasificación actual de la OMS¹. Es una neoplasia CD30+ que a menudo expresa marcadores de inmunohistoquímica propios de linfocitos T y citotóxicos.

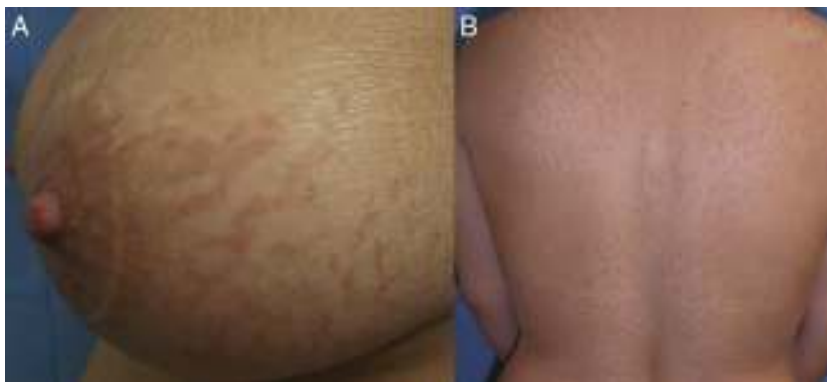


Figura 1 Clínica. A. Fisuras eritematodescamativas en ambas mamas. B. Escamas marrónáceas adheridas en la espalda sin inflamación asociada.

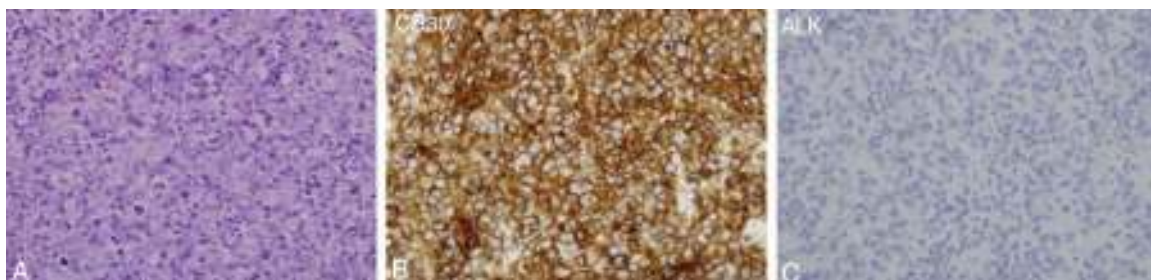


Figura 2 Histología del ganglio linfático. A. Presencia de un infiltrado linfocitario de características atípicas que borra la estructura normal del ganglio (H-E x100). B. El infiltrado era predominantemente CD30+ (x100). C. El marcador ALK era negativo (x100).

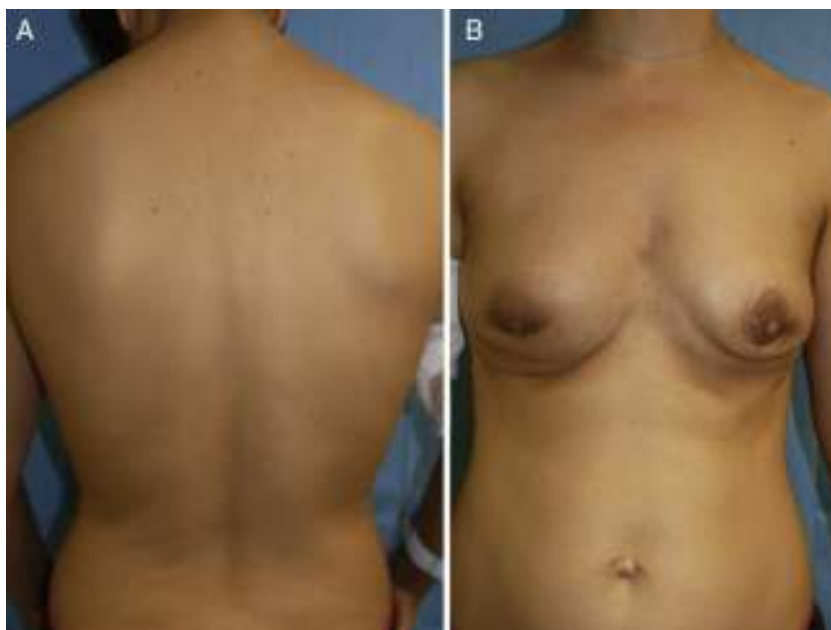


Figura 3 Clínica. A. y B. Resolución del cuadro cutáneo tras el tercer ciclo de quimioterapia.

El LACG representa el 2-3% de todos los linfomas no Hodgkinianos y la variante ALK– constituye el 15-50% de todos los casos de LACG¹.

Se han identificado varios casos de LACG-ALK– en pacientes portadoras de prótesis mamarias aunque no se ha podido demostrar una asociación causal. La mayoría de los casos asociados a implantes mamarios corresponden a linfomas localizados bajo las cápsulas periprotésicas de comportamiento benigno, alguno de los cuales fueron tratados de manera satisfactoria exclusivamente mediante cirugía².

Por otra parte, existen varios casos en la literatura científica que relacionan cuadros xerodérmicos e ictiosiformes con distintas neoplasias, fundamentalmente hematológicas³⁻⁵.

En esta línea, Sparsa et al.⁴ realizaron un estudio prospectivo en pacientes ingresados en un hospital que presentaban eccemas xerodérmicos. En su trabajo detectaron un 47% de neoplasias en los pacientes con eccema craquelé. Además encontraron una asociación estadísticamente significativa entre la presencia de neoplasias, el carácter inflamatorio del cuadro xerodérmico y la afectación extensa del mismo⁴. No obstante, la incidencia de neoplasias en los pacientes con cuadros xerodérmicos en este estudio no es extrapolable a la población general debido al sesgo de

selección que supone el hecho de que en este trabajo se analizaban fundamentalmente pacientes que provenían en su mayoría del servicio de hematología⁴.

Morizane et al.⁶ realizaron un estudio para analizar las características histopatológicas de los cuadros ictiosiformes asociados a linfomas cutáneos. En su serie de 106 pacientes identificaron 9 casos de cuadros ictiosiformes, 3 de los cuales se correspondían con LACG⁶.

Estas manifestaciones cutáneas en ocasiones se comportan de manera paraneoplásica, como en el caso de nuestra paciente, pues responden al tratamiento de la neoplasia. Asimismo servirían como marcador de recidiva, pues la reaparición de la dermatosis podría reflejar una recaída de la enfermedad de base^{3,4}.

Como conclusión práctica, la instauración de un cuadro dermatológico descamativo abrupto y extenso debe alertar al clínico ante la posibilidad de una neoplasia oculta sólida o hematológica^{3,7}.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Financiación

No se ha recibido ningún tipo de financiación para la realización de este trabajo.

Conflicto de intereses

No existe ningún conflicto de intereses de ninguno de los autores. No se ha recibido ningún tipo de financiación para la realización de este trabajo.

Bibliografía

- Ferreri AJ, Govi S, Pileri SA, Savage KJ. Anaplastic large cell lymphoma, ALK-negative. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2013;85:206–15.
 - Jewell M, Spear SL, Largent J, Oefelein MG, Adams WP Jr. Anaplastic large T-cell lymphoma and breast implants: A review of the literature. *Plast Reconstr Surg*. 2011;128:651–61.
 - Berrady R, Baybay H, Khammar Z, Lahlou M, Lamchachti L, Gallouj S, et al. [Acquired ichthyosis and haematological malignancies: Five cases]. *Ann Dermatol Venereol*. 2012;139:9–14.
 - Sparsa A, Boulinguez S, Liozon E, Roux C, Peyrot I, Doffoel-Hantz V, et al. Predictive clinical features of eczema craquelé associated with internal malignancy. *Dermatology*. 2007;215:28–35.
 - Guhl-Millán S, Abaurrea-Sánchez C, Escalante-García L, Serrano-Simarro P. Síndromes paraneoplásicos cutáneos. *Semergen*. 2004;30:506–13.
 - Morizane S, Setsu N, Yamamoto T, Hamada T, Nakanishi G, Asa-goe K, et al. Ichthyosiform eruptions in association with primary cutaneous T-cell lymphomas. *Br J Dermatol*. 2009;161:115–20.
 - Piérad GE, Quatresooz P. What do you mean by eczema craquelé? *Dermatology*. 2007;215:3–4.
- V. Sanz-Motilva^{a,*}, M. Castellanos-González^a, P. Martínez Sánchez^b, J. Ortiz de Frutos^a, P.L. Ortiz-Romero^a, J.L. Rodríguez-Peralto^c y F. Vanaclocha-Sebastián^a
- ^a *Servicio de Dermatología, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España*
^b *Servicio de Hematología, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España*
^c *Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España*
- * Autor para correspondencia.
Correo electrónico: vsanzmotilva@hotmail.com
 (V. Sanz-Motilva).
<http://dx.doi.org/10.1016/j.semerg.2015.02.010>