

Dolor lumbar como debut de un linfoma anaplásico de células grandes

Hernández Herrero M, Gortázar Salazar E, Puebla Gómez A, Tazón Varela MA, Gómez Amigo V, Abascal Carrera I

Hospital de Laredo (Cantabria)

Paciente de 72 años de edad, sin antecedentes de interés salvo hiperplasia endometrial que precisó legrado uterino.

Comienza con dolor lumbar continuo, sin factores que lo modifiquen. Un mes más tarde se asocia dolor en el hipogastrio, edema y dolor en la pierna izquierda, que progresa con el tiempo y aparecen disestesias en la cara externa del muslo, la cadera y la pierna izquierdas, que mejora con la flexión de la rodilla y la cadera. A estos síntomas se asocian astenia, encamamiento por el dolor, hiporexia y pérdida de unos 12 Kg de peso.

Acude al Servicio de Urgencias por el dolor en la pierna. En la exploración física presenta palidez escleral, buen estado nutricional e hidratación. La presión arterial es 130/70 mmHg, la frecuencia cardíaca 100 latidos por minuto, frecuencia respiratoria de 12 respiraciones por minuto y temperatura de 37,3 °C. Las carótidas son simétricas, sin ingurgitación yugular. En la auscultación cardíaca se aprecia un soplo sistólico grado VI y en la auscultación pulmonar murmullo vesicular conservado y simétrico. El abdomen es globuloso, no doloroso, con ruidos abdominales conservados y no se palpan masas o megalias. Existe una adenopatía submandibular izquierda de 1 cm y otra axilar izquierda del mismo tamaño. Llama la atención la existencia de edema en el miembro inferior izquierdo hasta el muslo, con actitud en flexión de la cadera y la rodilla. Lassègue negativo. Presenta hipoestesia en la cara externa del muslo izquierdo, con reflejo rotuliano abolido. Los pulsos pedios y tibiales posteriores son palpables.

En la analítica presenta 4.300 leucocitos (75 % neutrófilos, 14,8 % linfocitos, 10,1 % monocitos), hemoglobina 9 mg/dl, hematocrito 26,5 %, 418.000 plaquetas. Actividad de protrombina 60 %. Coombs directo negativo, velocidad de sedimentación globular 107 mm/hora, proteína C reactiva 14,8. La bioquímica no muestra alteraciones. La radiografía de tórax desvela la elevación del hemidiafragma izquierdo.

Con la sospecha de compresión vasculo-nerviosa se procede a ingresarla para estudio y realizar eco-doppler. Previamente es evaluada por ginecología, que no encuentra signos de enfermedad. Se completa el estudio con RMN abdómino-pélvica que demuestra un conglomerado voluminoso de adenopatías retroperitoneales en ambas cadenas ilíacas primitivas, sugestivas de corresponder a un linfoma que infiltra el uréter izquierdo y condiciona urétero-hidronefrosis grado II-III, el músculo psoas y varios cuerpos vertebrales lumbares; también se observan adenopatías retrocraurales, además de una pequeña cantidad de ascitis.

El estudio de extensión se realiza mediante TAC torácica, que demuestra derrame pleural bilateral, significativo en el lado izquierdo, con atelectasia compresiva y de pequeña cuantía en el lado derecho; adenopatía axilar izquierda, además de lesión hipodensa en el lóbulo hepático derecho, así como adenopatías retrocraurales y líquido libre perihepático.

Ante estos hallazgos se procede a realizar toracocentesis diagnóstica. Se extrae líquido con 1.400 células (99 % mononucleares), glucosa 25 mg/dl, proteínas totales 4,73, LDH 1.990.

Tabla 1. Índice pronóstico internacional. Se otorga un punto a cada una de las características descritas.

Variables

- Edad >60 años
- Estadio Ann Arbor III-IV
- Dos o más áreas extraganglionares
- Dos o más en estado general (ECOG)
- LDH elevada

Grupos de Riesgo

- Bajo Riesgo: puntuación 0-1
- Riesgo intermedio-bajo: puntuación 2
- Riesgo intermedio-alto: puntuación 3
- Riesgo alto: puntuación 4-5

Tras la toracocentesis diagnóstica el Servicio de Hematología objetiva células linfomatosas de características anaplásicas, con CD30+. Se realiza

biopsia de médula ósea, en la que no se encuentra infiltración linfomatosa.

Durante su estancia en el hospital precisa aumento progresivo de la analgesia, hasta llegar al escalón 3 de la OMS. Se objetiva fiebre diaria.

Con el diagnóstico de linfoma no Hodgkin anaplásico CD30+, síntomas B y estadio IV, se inicia tratamiento quimioterápico habitual.

COMENTARIO

El linfoma anaplásico de células grandes (LACG) representa aproximadamente 2-8 % de todos los linfomas no Hodgkin (LNH) en los adultos^{1,2}. Se caracteriza por la expresión del marcador CD30, también llamado Ki-1, y por su morfología³. Predomina en varones jóvenes (70 % menores de 30 años) donde además el pronóstico es más favorable⁴.

Hay dos formas clínico-patológicas primarias. La más común es la sistémica, que afecta a varias cadenas ganglionares y órganos extranodales, lo más frecuente la piel y menos frecuente el pulmón, la médula ósea y el sistema nervioso central⁵; la otra es la forma cutánea de LACG⁶.

En una proporción elevada de casos el LACG se asocia a la expresión de la proteína ALK (anaplasia lymphoma kinase), que se activa por una translocación cromosómica (2:5) (p23;q35). Con los criterios moleculares y clínicos, se distinguen tres tipos de LACG: primario sistémico ALK-positivo, primario sistémico ALK-negativo y primario cutáneo que es normalmente ALK-negativo⁷.

La histopatología y el estadio de la enfermedad influyen significativamente en el pronóstico y la respuesta al tratamiento. En algunos casos los marcadores de superficie también influyen en el pronóstico. En general los pacientes con células T tiene peor pronóstico que los de células B.

El Índice Pronóstico Internacional (IPI) puede ser considerado el mejor patrón de estadificación disponible para los LNH^{8,9}. Aplica los parámetros de edad, estado general, nivel de LDH, número de localizaciones extraganglionares y estadio. De esta manera se definen grupos según el pronóstico de riesgo (tabla 1).

En general los LNH responden bien al tratamiento cuando son abordados tempranamente. El

esquema utilizado es el de la poliquimioterapia alternante, como CHOP (ciclofosfamida, adriamicina, vincristina y prednisona) más ASHAP (adriamicina, metilprednisolona, arac-C y cisplatino) o MINE (mesna, ifosfamida, novantrone y etopósido). Las remisiones completas pueden alcanzar hasta el 85 % de los casos, en función del estadio inicial.

En nuestro caso inicialmente se pensó en un proceso mecánico lumbar (potencialmente banal), ya que la paciente es una mujer de 72 años cuya única manifestación clínica inicial consistía en lumbociática. La resistencia al tratamiento, la aparición posterior del dolor en el hipogastrio y el edema junto con la afectación sensitiva de la cara externa del muslo y la pierna, además del aumento progresivo de la clínica y la aparición de síntomas generales, nos hizo sospechar un proceso compresivo abdomino-pélvico. Se decidió realizar directamente una RMN, en la que se observaron las estructuras afectadas y con la toracocentesis diagnóstica pudimos obtener las características inmunohistoquímicas de las células encontradas, que se corresponden con el diagnóstico de LACG.

Una vez más una buena historia clínica y el seguimiento de la sintomatología son clave para el diagnóstico.

BIBLIOGRAFÍA

1. Nakamura S, Takagi N, Kojima M, Motoori T, Kitoh K, Osada H, et al. Clinicopathologic study of large cell anaplastic lymphoma (Ki-1 positive large cell lymphoma) among the Japanese. *Cancer* 1991;68:118-29.
2. Close PM, Macrae MB, Hammond JM, Aronson I, Johnson CA, Potgieter PD, et al. Anaplastic large cell Ki-1 lymphoma: pulmonary presentation mimicking military tuberculosis. *Am J Clin Pathol* 1993;99:631-6.
3. Tilly H, Gaulard P, Lepage E, Dumontet C, Diebold J, Plantier I, et al. Primary anaplastic large-cell lymphoma in adults: clinical presentation, immunophenotype, and outcome. *Blood* 1997;90:3727-34.
4. Pileri S, Bocchia M, Baroni CD, Martelli M, Falini B, Sabattini E, et al. Anaplastic large cell lymphoma (CD30+) / Ki-1(+): results of a prospective clinico-pathological study of 69 cases. *Br J Haematol* 1994;86:513-23.
5. Rivas C, Obeso G, Piris M, Castrillo JM, Bellas C, Acevedo A, et al. Linfomas no Hodgkin Ki-1: estudio multihospitalario de 21 casos. *Rev Clin Esp* 1989;184:238-44.
6. Kato N, Yasukawa K, Kimura K, Yoshida K. Anaplastic large-cell lymphoma associated with acquired ichthyosis. *J Am Acad Dermatol* 2000;42:914-20.
7. Kato N, Mizuno O, Ito K, Kimura K, Shimata M. Neutrophil-rich anaplastic large cell lymphoma presenting in the skin. *Am J Dermatopathol* 2003;25:142-7.
8. López-Guillermo A, Montserrat E, Bosch F, Terol MJ, Campo E, Rozman C. Applicability of the International Index for aggressive lymphomas to patients with low-grade lymphoma. *J Clin Oncol* 1994;12:1343-8.
9. The Non-Hodgkin's Lymphoma Classification Project. A clinical evaluation of the International Lymphoma Study Group. Classification of Non-Hodgkin's Lymphoma. *Blood* 1997;89:3909-18.