

Serie de casos



Acta de Otorrinolaringología & Cirugía de Cabeza y Cuello

www.revista.acorl.org



Reporte de caso

Linfoma anaplásico de células grandes CD30+ y ALK+ con manifestación oral: revisión de literatura y reporte de caso.

Anaplastic large cell lymphoma CD30+ and ALK+ with oral manifestation: review of the literature and case report.

Diego Luis Esquivel Campo*, Diana Carolina Correa Muñoz**

* Cirujano Oral y Maxilofacial Universidad Nacional de Colombia. Jefe Servicio de Cirugía Oral y Maxilofacial Fundación Hospital de la Misericordia. Bogotá - Colombia.

** Cirujana Oral y Maxilofacial Universidad Nacional de Colombia.

Forma de citar: Esquivel-Campo DL, Correa-Muñoz DC. Linfoma anaplásico de células grandes CD30+ y ALK+ con manifestación oral: Revisión de literatura y reporte de Caso. Acta otorrinolaringol. cir. cabeza cuello. 2018;46(3):209-216.

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido: 30 de abril de 2017

Evaluado: 4 de julio de 2017

Aceptado: 25 de julio del 2018

Palabras clave (DeCS):

Trastornos Linfoproliferativos;
Linfoma de Células T; Linfoma Anaplásico de Células Grandes;
Linfoma No-Hodgkin.

RESUMEN

Introducción: Los linfomas son neoplasias del sistema linfoide clasificadas en Hodgkin y No-Hodgkin. Los linfomas de cabeza y cuello se originan en tejido linfoide regional, pero también en otros sitios como encía, paladar, etc. **Objetivo:** Describir el Linfoma Anaplásico de Células Grandes (LACG) como un subgrupo de linfomas No-Hodkin de células T, positivo o negativo para la expresión de las proteínas CD30 y AKL, el cual puede afectar numerosas partes del cuerpo incluyendo la cavidad oral. Se reporta un caso de LACG de células T CD30+ALK+. **Diseño:** Reporte de caso. **Metodología:** Se realizó una búsqueda sistemática en PubMed, MEDLINE, EMBASE, LILACS y Ovid. Se seleccionaron los artículos que reportaron casos de Linfoma No-Hodkin de células T con manifestaciones orales, limitándose al idioma Inglés. Reportamos el caso de una paciente de 9 años con LACG de células T, CD30+ALK+ con manifestaciones orales y sistémicas.

Correspondencia:

Diana Carolina Correa Muñoz

Correo electrónico: correamunozd@gmail.com

Calle 23 # 54-79 Medellín – Colombia

Resultados: De los artículos obtenidos ninguno reporta casos de LACG de células T CD30+ ALK+ con manifestaciones orales, por la cual no fue posible realizar el análisis sistemático. *Discusión:* El LACG representa 2-3% de los Linfomas No-Hodgkin, se divide en cutáneo primario y sistémico (ALK+/ALK-). El ALK+ también puede afectar sitios extranodales. Los pacientes a menudo presentan síntomas sistémicos, como fiebre y sudoración nocturna. Los casos de LACG sistémico primario ALK+ suelen responder bien a la quimioterapia y tienen mejor pronóstico que los casos ALK-. *Conclusiones:* El Linfoma anaplásico de células grandes de células T, CD30+ALK+ es una entidad poco frecuente en la cavidad oral.

Key words (MeSH):

Lymphoproliferative Disorders;
Lymphoma, T-Cell; Lymphoma,
Large-Cell, Anaplastic; Lymphoma,
Non-Hodgkin.

ABSTRACT

Introduction: Lymphomas are neoplasms of the lymphoid system, they are classified as Hodgkin and Non-Hodgkin. Head and neck lymphomas are originated in regional lymphoid tissue, but also in other sites such as gums, lips, palate, etc. *Objective:* To describe the Anaplastic Large Cell Lymphoma (ALCL) as a subgroup of T-cell non-Hodgkin's lymphoma, positive or negative for expression of CD30+ and AKL+ proteins, which can affect many parts of the body including tissue of oral cavity. Finally, it is pretended to report a case of ALCL T-cell, CD30+ AKL+. *Design:* Case report. *Materials and methods:* A systematic search was performed using electronic databases such as PUBMED, MEDLINE, EMBASE, LILACS and Ovid. Those papers which reported cases of T-cell NHL with oral manifestations were selected for further evaluation. This search was limited to English language. Additionally, the case of an ALCL T-cell, CD30+AKL+ with oral and systemic manifestations in a 9-year-old girl treated at the Fundación Hospital de la Misericordia is reported. *Results:* Of the articles obtained none report cases of ALCL T-cell, CD30+AKL+ with oral manifestations, so it is not possible to perform a systematic review of them. *Discussion:* ALCL is classified as primary cutaneous and systemic (ALK + and ALK-). The ALCL represents 2-3% of all NHL. The ALK+ ALCL can also affect extranodal sites. Patients often have systemic symptoms, such as fever and night sweats. Cases of ALK+ primary systemic ALCL usually respond well to chemotherapy and have a better prognosis compared to ALK- cases which have a less favorable prognosis with unpredictable clinical behavior. *Conclusions:* ALCL T-cell, CD30+ AKL+ is an entity with presentation rare in the oral cavity.

Introducción

Los linfomas son neoplasias del sistema linfoide caracterizadas por la proliferación de células B, células T o células NK. Tradicionalmente los linfomas han sido clasificados en dos categorías: El linfoma No-Hodgkin (LNH) y el linfoma de Hodgkin (LH). El LH a menudo se presenta como una enfermedad ganglionar, con predilección por el cuello y los ganglios del mediastino. Por el contrario, el LNH se presenta hasta en un 40% de las veces de forma extranodal (1,2).

Los linfomas de cabeza y cuello en su mayoría se originan en tejido linfoide regional, no obstante también pueden originarse en otros sitios como encía, labios, paladar, lengua, piso de boca y mandíbula (3,4). El anillo de Waldeyer es el segundo lugar de incidencia extranodal del LNH en el tracto gastrointestinal, sin embargo los linfomas primarios de la cavidad oral son menos comunes. La cavidad oral es el sitio primario de aparición de aproximadamente el 2-3% de todos los linfomas extranodales (1,5,6). El LNH de la

cavidad oral puede afectar los tejidos orales óseos así como los tejidos blandos, siendo la localización más frecuente en el paladar y la mandíbula (7,8). Aunque los LNH de células B son las neoplasias más comunes después del carcinoma escamocelular en la región de cabeza y cuello, los linfomas de células T y células NK representan el 12% de los casos en esta región (9).

En 1993, el Grupo Internacional de Estudio sobre el linfoma se reunió en Berlín, Alemania, y organizó una clasificación para los linfomas conocida como The Revised European-American Classification of Lymphoid Neoplasms (REAL). Aunque inicialmente polémica, la REAL poco a poco comenzó a ganar adeptos (10). Dos años más tarde, en 1995, la Organización Mundial de la Salud (OMS) comenzó el proyecto de clasificación de los tumores de tejidos hematopoyéticos y linfoides. Este se basó en la clasificación REAL con tan sólo unas ligeras modificaciones. El proyecto fue publicado en 2001, y desde entonces ha sido aceptado por la mayoría de patólogos y clínicos como

el sistema legítimo de clasificación con consenso mundial (11,12). La modificación de la clasificación REAL por la OMS para los trastornos linfoproliferativos reconoce 3 categorías principales de neoplasias linfoides basándose en la morfología y el linaje celular (Tabla 1). La clasificación de la OMS para los linfomas de células T y NK hace hincapié y se enfoca en múltiples parámetros como son las características morfológicas, inmunofenotípicas, genéticas y clínicas (12,13) (Tabla 2).

Tabla 1. Clasificación REAL actualizada por la OMS de los Trastornos Linfoproliferativos(12)

Neoplasias de células B	
I. Neoplasias precursora de células B	
Leucemia linfoblástica precursora de células B	
Linfoma linfoblástico precursor de células B	
II. Neoplasias periféricas de células B	
Leucemia linfocítica crónica de células B y linfoma linfocítico pequeño de células B	
Leucemia prolinfocítica de células B	
Linfoma/inmucitoma linfoplasmacítico	
Linfoma de células de manto	
Linfoma folicular	
Linfoma extranodal de zona marginal de células B de tipo MALT	
Linfoma nodal de zona marginal de células B (de células B ± monocitoide)	
Linfoma esplénico de zona marginal (linfocitos ± vellosos)	
Leucemia de células pilosas	
Plasmacitoma y mieloma de células plasmáticas	
Linfoma de células B grandes difuso	
Linfoma de Burkitt	
Neoplasias de células T y NK	
I. Neoplasias precursora de células T y NK	
Leucemia linfoblástica precursora de células T	
Linfoma linfoblástico precursor de células T	
Linfoma blástico de células NK	
II. Neoplasias periféricas de células T y células NK	
Leucemia linfocítica y leucemia prolinfocítica de células T	
Leucemia linfocítica granular de células T	
Micosis fungoide y el síndrome de Sézary	
Linfoma periférico de célula T, sin alguna otra caracterización	
Linfoma hepatoesplénico de células T gamma y delta	
Linfoma de apariencia paniculítica subcutáneo de células T	
Linfoma angioinmunoblástico de células T	
Linfoma extranodal de células T y de células NK, tipo nasal	
Linfoma intestinal de células T, de tipo enteropático	
Linfoma y leucemia de células T en adultos (HTLV 1+)	
Linfoma anaplásico de células grandes, tipo sistémico primario	
Linfoma anaplásico de células grandes, tipo cutáneo primario	
Leucemia agresiva de células NK	

Linfoma de Hodgkin (Enfermedad de Hodgkin)
Linfoma de Hodgkin nodular abundante en linfocitos
Linfoma de Hodgkin clásico
Linfoma de Hodgkin nodular
Linfoma de Hodgkin clásico rico en linfocitos
Linfoma de Hodgkin de celularidad mixta
Linfoma de Hodgkin con depleción de linfocitos

Tabla 2. Clasificación modificada de la OMS de los linfomas periféricos de células T y células NK (12, 13)

Clasificadas
Leucémica o diseminada
Leucemia linfocítica y leucemia prolinfocítica de células T
Leucemia linfocítica granular de células T
Leucemia agresiva de células NK
Linfoma y leucemia de células T en adultos
Extranodal
Linfoma extranodal de células T y de células NK, tipo nasal
Linfoma intestinal de células T, de tipo enteropático
Linfoma hepatoesplénico de células T
Linfoma de apariencia paniculítica subcutáneo de células T
Linfoma de células T α-B
Linfoma de células T γ-δ
Cutáneo
Micosis fungoide y el síndrome de Sézary
Linfoma anaplásico de células grandes, tipo cutáneo primario
Linfoma de células T cutáneo primario epidermotrópico agresivo CD8+
Linfoma de células T pleomórfico de tamaño pequeño/medio cutáneo primario CD4+
Nodal
Linfoma angioinmunoblástico de células T
Linfoma anaplásico de células grandes, tipo sistémico primario
Linfoma periférico de célula T, sin alguna otra caracterización
Sin clasificar

Histológicamente, el linfoma anaplásico de células grandes (LACG) se caracteriza por la proliferación de células linfoides anaplásicas grandes con un citoplasma abundante y pleomórfico, núcleos excéntricos en forma de herradura o en forma de riñón y uno o más nucléolos prominentes, las cuales expresan fuertemente el antígeno CD30 (4,14,15,16,17). En tejidos linfoides reactivos, el CD30 es un marcador de activación no específico de linaje expresado de forma intermitente por inmunoblastos T y B, pues además de ser un marcador de LACG, el CD30 es expresado en 30% de todos los linfomas de células T y en centroblastos e inmunoblastos del 15- 20% de los linfomas de células B. (17).

Los LACG de acuerdo a criterios clínicos y de inmunohistoquímica se subdividen en tres categorías: 1) LACG sistémico primario kinasa positivo (ALK+); 2) LACG sistémico primario kinasa negativo (ALK⁻); y 3) LACG cutáneo

primario (14). La expresión de la proteína tirosin-kinasa es causada principalmente por una translocación cromosómica t(2;5), en la cual el gen nucleofosmina (NPM) en 5q35 es translocado con el gen ALK en 2p23, resultando en la formación de una proteína fusionada p80NPM/ALK. Los LACG ALK (+) ocurren usualmente en la primera década de la vida y muestran predominio masculino (16, 18).

El LACG representa el 1-8% de todos los LNH (19) y el 12% de todos los linfomas de células T. El LACG sistémico primario representa aproximadamente el 2-3% de todos los LNH (20,21). Esta neoplasia afecta principalmente los nódulos linfoides, no obstante, los sitios extranodales pueden estar comprometidos. La prevalencia del ALK (+) en pacientes con LACG sistémico primario es 50-60% (21,22). El LACG ALK (+) es diagnosticado típicamente en hombres antes de los 35 años los cuales presentan frecuentes síntomas sistémicos, compromiso extranodal y en un estadio avanzado de la enfermedad. Los pacientes diagnosticados con ALK (-) suelen ser mayores (edad media, 61 años), y es menos probable que se presenten con enfermedad extraganglionar (23). La presencia de positividad de ALK presagia un pronóstico significativamente favorable ya que presentan una buena respuesta frente a la quimioterapia con reportes de 5 años de tasas de supervivencia de 80-90%, en contraste el LACG ALK(-) tiene un curso desfavorable y una tasa de supervivencia del 40% después del tratamiento (4, 14, 15, 21, 24). Por otra parte, el pronóstico para el LACG ALK(+) y el ALK(-) puede hacerse basado en la positividad para CD56 y la survivina (25, 26). Los LNH extraganglionares forman parte sustancial de todos los LNH, no obstante, la incidencia del LACG en la cavidad oral es poco frecuente y no está bien documentada (22,27).

Si bien la mayoría de linfomas en la región de cabeza y cuello ocurren en el anillo de Waldeyer (amígdalas, faringe, base de lengua) estos también pueden originarse en otros sitios como encía, labios, paladar, lengua, vestíbulo oral, mucosa bucal, glándulas salivares, piso de boca y mandíbula (3,4,28-30). Los linfomas primarios de la cavidad oral son menos comunes (31). Los linfomas No-Hodgkin extranodal primario (LNH-EP) se presentan en el 41% de todos los LNH, de los cuales el 3% se localiza primariamente en la cavidad oral. Por lo tanto, aunque el linfoma con manifestación oral a menudo es parte de un proceso diseminado que involucra ganglios regionales, también puede presentarse como una entidad primaria extranodal limitada a la cavidad oral o los maxilares (1, 6,33-34). El LNH-EP puede afectar los tejidos orales óseos así como los tejidos blandos, siendo la localización más frecuente en el paladar y la mandíbula. Sin embargo, es raro encontrar un LNH extranodal en la encía (7,8). Cuando las lesiones de la cavidad oral están presentes, estas son relativamente blandas y con frecuencia se encuentran asociadas a una úlcera, presentando ausencia de otros síntomas (7,35,36).

La presentación clínica de los linfomas de la región oral varía, pero la mayoría de los pacientes presentan una masa o tumefacción ulcerada la cual no cicatriza en el tiempo (7).

El único método fiable para distinguir y caracterizar estas lesiones es la biopsia, junto con los estudios inmunológicos.

Metodología

Se realizó una búsqueda sistemática de la literatura en las bases de datos electrónicas PubMed, MEDLINE, EMBASE, LILACS y Ovid usando las palabras claves “Desórdenes linfoproliferativos; Linfoma de Células T; Linfoma Anaplásico de Células Grandes; Linfoma No-Hodgkin.” La única restricción era que todos los artículos tenían que estar en el idioma Inglés. Se revisaron los resúmenes de todos los artículos, y los que no estaban en el idioma Inglés o que se identificaron como fuera de tema, se excluyeron. Además, se revisaron las listas de referencias de los artículos relevantes para obtener fuentes adicionales. Los artículos se evaluaron según un criterio de inclusión predefinido, el cual era el reporte de al menos un caso de LACG de células T, CD30+ y kinasa(+) con manifestación en cavidad oral.

Resultados

De los artículos obtenidos ninguno cumplió el criterio de inclusión. Sin embargo, cabe resaltar que se encontraron dos artículos que reportaron casos de linfomas periféricos de células T con manifestaciones orales y uno que reporta un caso de LACG de células nulas (Tabla 3). El primer artículo (Matsumoto et al 2008)(4) reporta el caso de una paciente Japonesa de 76 años con tumefacción marcada en la encía del maxilar y la mandíbula. Una biopsia le fue realizada, y el espécimen mostró proliferación de células grandes atípicas y células epitelioideas anafilicas por debajo del epitelio de revestimiento. El análisis inmunohistoquímico reveló positividad para CD30 y marcadores de células-T, como CD45RB, así como anticuerpos CD45RO. Por el contrario, mostró ser negativo para todos los marcadores de células B, así como para CD3, CD56, proteína S-100, antígeno epitelial de membrana, y los anticuerpos p80NPM/ALK. Aunque se diagnosticó como un LACG, no se reportó la positividad o negatividad para la proteína kinasa. En el segundo artículo (Rana et al 2015) (37) se reporta el caso de un paciente de 55 años con una masa proliferativa irregular de tres meses de evolución que afecta el surco vestibular inferior derecho. El paciente fue sometido a una biopsia incisional y el examen histopatológico reveló células redondas de tamaño grande con escaso citoplasma.

Tabla 3. Artículos que reportan casos de LNH con manifestaciones orales

ARTICULO N°	AUTORES	DIAGNÓSTICO
1	Matsumoto et al4	Linfoma anaplásico de células grandes T, CD30+
2	Rana et al38	Linfoma no Hodgkin de células T
3	Fatusi et al39	Linfoma anaplásico de células grande nulas CD30+ y ALK1+.

Por inmunohistoquímica, las células tumorales fueron positivas para el antígeno leucocitario común (LCA) y el linaje de células T (CD45RO), y negativas para CD1a, células B, EMA, citoqueratina, anti-MPO, CD68 y CD20. Se estableció un diagnóstico de LNH de células T de la cavidad oral. Sin embargo, no hubo diferencia en el subgrupo de LNH de linfomas células T, positivo o negativo para la expresión de las proteínas CD30 y kinasa. En el último artículo (Fatusi et al 2010) (38), se reporta el caso de un hombre Nigeriano de 55 años con una tumefacción que comprometía el tercio inferior de la cara y la región cervical superior de cuatro meses de evolución, la cual según relató el paciente, había empezado cinco días posterior a la exodoncia de dos dientes en el cuarto cuadrante. Razón por la cual inicialmente fue manejada como una angina de Ludwig. Luego una biopsia incisional fue realizada para análisis inmunohistoquímico, reportando una neoplasia linfoide con características histopatológicas y un perfil inmunológico de LACG (tipo de células nulas). Las células tumorales eran linfocitos grandes anaplásicos (CD45 positivo) y expresaban CD30 y ALK1 (receptor de activina similar a la kinasa). Los marcadores de proteínas S100, MNF116, CK5/6, CD3, CD20, y AUA1 fueron negativos. Se diagnostica como un linfoma anaplásico de células grandes nulas CD30+ y ALK1+. Si bien es un subgrupo de los LNH con positividad para marcadores del linaje de células T, es una entidad con pronóstico y comportamiento diferente al linfoma anaplásico de células grandes T CD30+ y ALK+. Debido a que no se encuentra ningún artículo que reporte manifestaciones orales de un LACG de células T, CD30+ y ALK+ y sólo se analizan artículos que reportan manifestaciones orales de otros subgrupos de LACG, no es posible realizar un análisis sistemático con la información disponible.

Reporte de caso

Paciente femenina de 9 años de edad con cuadro clínico de tumefacción en zona submaxilar derecha asociada a tumefacción ulcerada y dolorosa en zona de hemipaladar izquierdo,

precedido de picos febriles periódicos no cuantificados y sudoración nocturna. El examen físico reveló adenopatía no dolorosa y adherida a planos profundos en región cervical derecha, tumefacción de crecimiento progresivo indurada y no dolorosa a la palpación en región submaxilar derecha con extensión a zona preauricular y cara lateral del cuello sin signos de inflamación (Figura 1). Intraoralmente, una úlcera dolorosa de 1cm de diámetro, bordes elevados y centro necrótico en paladar duro lado izquierdo sin foco dental aparente (Figura 2). Radiografía de tórax dentro de límites normales y ecografía cervical evidencia tiroides, glándulas submandibulares y parótida de aspecto ecográfico normal, vasos del espacio carotideo sin alteraciones, con múltiples adenomegalias bilaterales del cuello de aspecto inflamatorio sin pérdida de su hilio ni de su forma oval, la mayor de ellas es de 32x22mm en la zona IIB de lateralidad derecha (Figura 3). Serología para CMV IgG e IgM negativo, EBV IgG positivo sin IgM. Se realizó una biopsia excisional de la lesión en paladar, biopsia de ganglio linfático cervical derecho y biopsia por aspiración de médula ósea. El resultado de patología documenta LACG AKL(+) tanto en la biopsia ganglionar como en la biopsia del paladar. La descripción microscópica (Figura 4) de la lesión en del paladar documenta la presencia de un epitelio escamoso, el estroma subyacente y glándulas mucosas. Se evidencia una lesión infiltrante y destructiva que reemplaza los tejidos representados, compuesta por grandes nódulos formados por células relativamente uniformes. Los núcleos son claros, con nucléolos visibles, de bordes ovales o lobulados, y de citoplasma eosinófilo. La relación núcleo citoplasma es elevada. Hay abundantes figuras mitóticas, hasta 5-7 por campo de gran aumento en las áreas de mayor densidad. La muestra del ganglio reporta una lesión morfológicamente similar a la descrita en el paladar. Los estudios inmuno-histoquímicos (Figura 5) confirmaron un fenotipo de células T con positividad para EMA, CD30, CD2, CD7 y AKL. Son negativas en dichas células tumorales el CD10, CD20, CD3, CD117, TDT y mieloperoxidasa, aunque hay población residual acompañante de linfocitos CD20 y CD3 positivos. El mielograma y la citometría de flujo de médula ósea documentaron resultados dentro de límites normales.

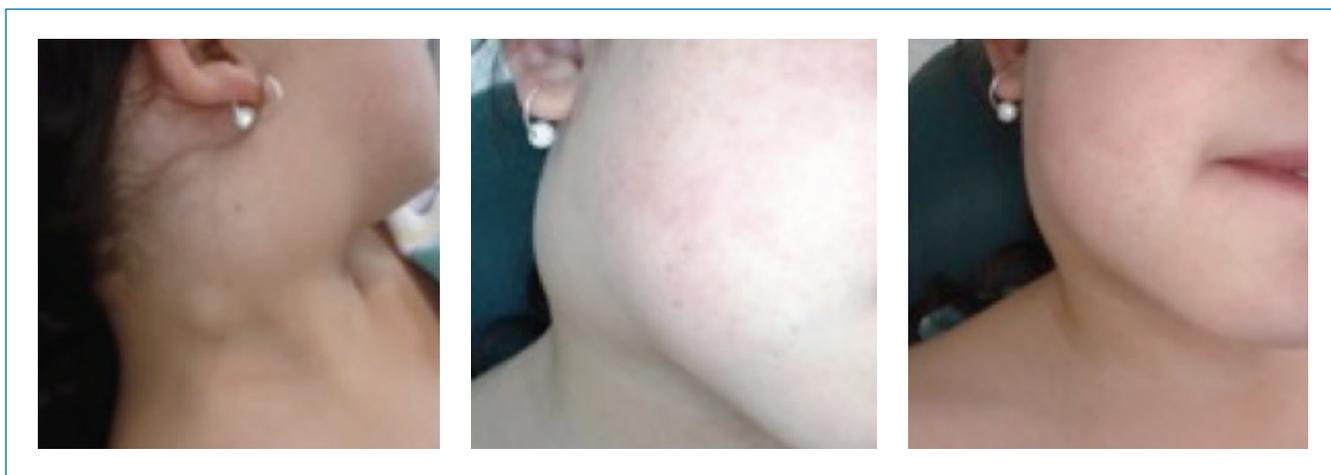


Figura. 1. A) Adenopatía cervical derecha. B y C) Tumefacción submaxilar derecha.



Figura 2. Ulcera en hemipaladar izquierdo.

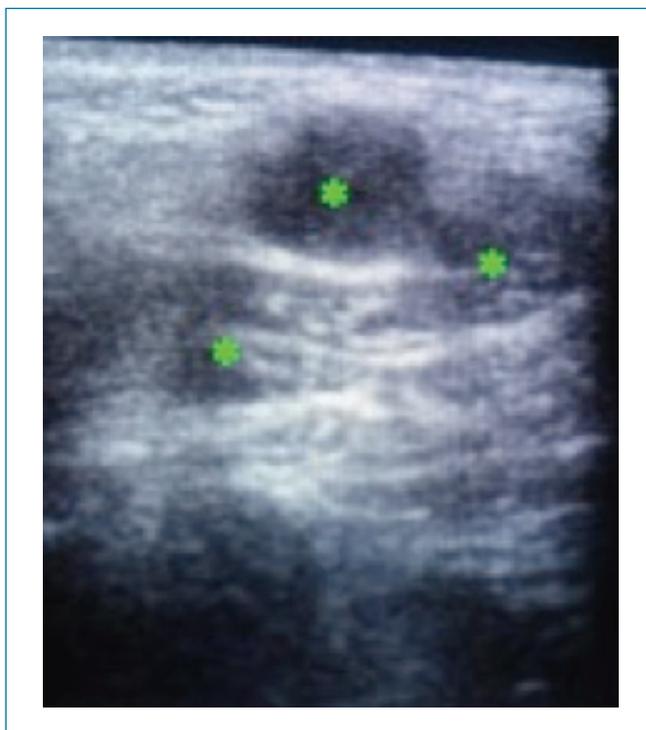


Figura 3. Ulcera en hemipaladar izquierdo.

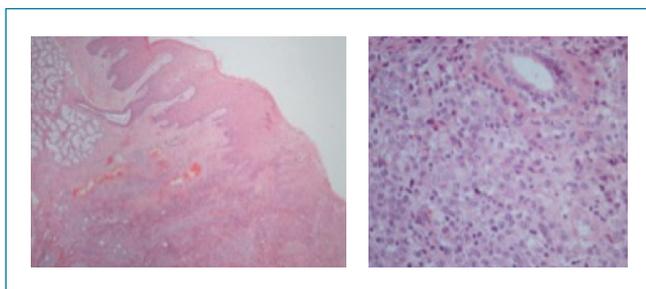


Figura 4. A) Vista panorámica donde se observa ulceración e infiltración tumoral. 40X. Hematoxilina-eosina. B) Aspecto pleomórfico de las células con núcleo grande vesicular, nucléolo prominente y citoplasma eosinófilo. 400X. Hematoxilina-eosina.

Discusión

El LACG se divide en dos grupos, el LACG cutáneo primario y el LACG sistémico primario (ALK+ y ALK-) (4,12,13,20). La expresión de AKL usualmente está asociada a una translocación cromosómica t(2;5) (p23; q35) resultando en la formación de una proteína fusionada p80NPM/ALK (16,18). El LACG representa el 2-3% de todos los LNH (3,12,14,20). Aproximadamente el 50-85% de los casos de LACG sistémico primario exhiben positividad para ALK. El LACG ALK+ y ALK- por lo general afectan los nódulos linfáticos especialmente en la región cervical e inguinal (9,16). El LACG ALK+ también puede afectar sitios extranodales tales como piel, hueso, tejidos blandos, hígado y pulmón en el 60% de los casos, presentándose usualmente con predominio masculino en las tres primeras décadas de la vida (14,16). El LACG ALK- por lo general tiende a comprometer piel, hígado, hueso, médula ósea, tejido subcutáneo y tracto gastrointestinal, afectando principalmente adultos mayores (50-70 años) (16). Aunque las lesiones orales del LACG se han descrito como masas relativamente suaves, el caso actual se presenta como una masa ulcerada con bordes indurados. La variación en la apariencia clínica podría atribuirse, pero no limitarse al sitio, tamaño y extensión de la necrosis (1,7,16). Los pacientes a menudo presentan síntomas sistémicos, como fiebre y sudoración nocturna. Histológicamente, el LACG se caracteriza por la proliferación de células linfoides grandes y anaplásicas con núcleos excéntricos con forma riñón o de herradura y con uno o más nucléolos prominentes (4,14,15,16). Alrededor del 75% de los casos presenta invasión de los ganglios linfáticos, y casi el 50% de los casos muestran un patrón perivascular de infiltración de células neoplásicas (4,9,14,16). Los casos de LACG sistémico primario ALK (+) suelen responder bien a la quimioterapia y tienen un mejor pronóstico en comparación con los casos ALK (-) los cuales tiene un pronóstico menos favorable con un comportamiento clínico impredecible. Solo del 30% al 50% de los casos logran una remisión completa y estable con el uso de regímenes estándar de tratamiento en comparación con la remisión completa en el 90% de los casos de los ALK (+) (4,14,16,18,21).

Conclusión

El LACG CD30+ ALK (+) es una entidad con presentación poco frecuente en la cavidad oral. No obstante debe ser tomado en cuenta como parte de los diagnósticos diferenciales de las neoplasias de cabeza y cuello y distinguirse del linfoma anaplásico cutáneo y de otros subtipos de linfoma T o B de rasgos anaplásicos y/o expresión de CD30.

Conflicto de interés

Los autores declaran no tener conflicto de interés.

REFERENCIAS

1. Villa A, Mariani U, Villa F. T-cell lymphoma of the oral cavity: a case report. *Aust Dent J.* 2010;55(2):203-6.
2. Kobler P, J. Borcic J, Filipovic I, Nola M, Sertic D. Primary non-Hodgkin's lymphoma of the oral cavity. *Oral Oncol.* 2005; 41(1):12-14.
3. Fatusi O, Gbolahan O, Owotade F, Rotimi O, Edward S, Adelusola K. Anaplastic large cell lymphoma: case report and literature review. *J Oral Maxillofac Surg.* 2010;68:884-8
4. Matsumoto N, Ohki H, Mukae S, Amano Y, Harada D, et al. Anaplastic large cell lymphoma in gingiva: case report and literature review. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2008(4);106 29-34.
5. Ferry JA, Harris NL. Lymphomas and lymphoid hyperplasia in head and neck sites. In: Pilch BZ, editor. *Head and neck surgical pathology.* 1a Ed. Filadelfia: Lippincott Williams and Wilkins; 2001. p. 476-533.
6. Epstein JB, Epstein JD, Le ND, Gorsky M. Characteristics of oral and paraoral malignant lymphoma: a population-based review of 361 cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2001;92(5):519-25.
7. Richards A, Costelloe MA, Eveson JW, Scully C, Irvine GH, et al. Oral mucosal non-Hodgkin's lymphoma: a dangerous mimic. *Oral Oncol.* 2000;36(6):556-558.
8. Castellano S, Carbone M, Carrozzo M, Broccoletti R, Pagano MA, et al. Onset of oral extranodal large B-cell non-Hodgkin's lymphoma in a patient with polycythemia vera: a rare presentation. *Oral Oncol.* 2002;38(6):624-6.
9. Syed S, Khalil S, Pervez S. Anaplastic large cell lymphoma: the most common T-cell lymphoma in Pakistan. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2011;12(3):685-9.
10. Harris NL, Jaffe ES, Stein H, Banks PM, Chan JK, et al. A revised European-American classification of lymphoid neoplasms: a proposal from the International Lymphoma Study Group. *Blood.* 1994;84(5):1361-92.
11. Kemp S, Gallagher G, Kabani S, Noonan V, O'Hara C. Oral non-Hodgkin's lymphoma: review of the literature and World Health Organization classification with reference to 40 cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2008;105(2):194-201.
12. Jaffe ES, Harris NL, Stein H, Vardiman JW. World Health Organization classification of tumours. Pathology and genetics of tumours of the haematopoietic and lymphoid tissues. 1a Ed. Lyon, France: IARC Press; 2001. p.355.
13. Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, Jaffe ES, Pileri SA, et al. WHO classification of tumours of haematopoietic and lymphoid tissues. 4a Ed. Lyon, France: IARC Press; 2008. p.439.
14. Stein H, Foss HD, Durkop H, Marafioti T, Delsol G, et al. CD30 (+) anaplastic large cell lymphoma: a review of its histopathologic, genetic, and clinical features. *Blood.* 2000;96(12):3681-3695.
15. Ralfkiaer E, Delsol G, Willemze R, Jaffe ES. Primary cutaneous CD30-positive T-cell lymphoproliferative disorders. In: Jaffe ES, Harris NL, Stein H, Vardiman JW, editors. *World health organization classification of tumours. Pathology and genetics tumours of haematopoietic and lymphoid tissues.* 1a Ed. Lyon, France: IARC Press; 2001. p. 221-2.
16. Grandhi A, Boros AL, Berardo N, Reich RF, Freedman PD. Two cases of CD30+, anaplastic lymphoma kinase (ALK)-negative anaplastic large cell lymphoma with oral manifestations. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 2013;115(2):41-47.
17. Al-Shamkhani A. The role of CD30 in the pathogenesis of haematopoietic malignancies. *Curr Opin Pharmacol.* 2004;4(4):355-9.
18. Pileri SA, Agostinelli C, Bacci F, Sabattini E, Sagrarnoso C, et al. Pathobiology of ALK-negative anaplastic large cell lymphoma. *Pediatr Rep.* 2011;3(2):8-10.
19. Willard CC, Foss RD, Hobbs TJ, Auclair PL. Primary anaplastic large cell (KI-1 positive) lymphoma of the mandible as the initial manifestation of acquired immunodeficiency syndrome in a pediatric patient. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 1995;80:67-70.
20. Melnyk A, Rodriguez A, Pugh WC, Cabannillas F. Evaluation of the Revised European-American Lymphoma classification confirms the clinical relevance of immunophenotype in 560 cases of aggressive non-Hodgkin's lymphoma. *Blood.* 1997;89(12):4514-4520.
21. Panwalkar AW, Armitage JO. T-cell/NK-cell lymphomas: A review. *Cancer Lett.* 2007;253:1-13.
22. Van der Waal RI, Huijgens PC, Van der Valk P, Van der Waal I. Characteristics of 40 primary extranodal non-Hodgkin lymphomas of the oral cavity in perspective of the new WHO classification and the International Prognostic Index. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2005;34(4):391-395.
23. Falini B, Pileri S, Zinzani PL, Carbone A, Zagonel V, et al. ALK+ lymphoma: clinico-pathological findings and outcome. *Blood.* 1999;93(8):2697-2706.
24. Gascoyne RD, Aoun P, Wu D, Chhanabhai M, Skinnider BF, et al. Prognostic significance of anaplastic lymphoma kinase (ALK) protein expression in adults with anaplastic large cell lymphoma. *Blood.* 1999; 93(11):3913-3921.
25. Suzuki R, Kagami Y, Takeuchi K, Kami M, Okamoto M, et al. Prognostic significance of CD56 expression for ALK-positive and ALK-negative anaplastic large-cell lymphoma of T/null cell phenotype. *Blood.* 2000;96(9):2993-3000.
26. Schlette EJ, Medeiros LJ, Goy A, Lai R, Rassidakis GZ. Survivin expression predicts poorer prognosis in anaplastic large-cell lymphoma. *J Clin Oncol.* 2004;22 (9):1682-8.
27. Rosenberg A, Blesma DH, Sie-Go DMDS, Sloomweg PJ. Primary extranodal CD30-positive T-cell non-Hodgkin's lymphoma of the oral mucosa. Report of two cases. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 1996;25(1):57-59.
28. Hyjek E, Smith WJ, Isaacson PG. Primary B-cell lymphoma of salivary glands and its relationship to myoepithelial sialadenitis. *Hum Pathol.* 1988;19(7):766-76.
29. Savarrio L, Gibson J, Dunlop DJ, O'Rourke N, Fitzsimons EJ. Spontaneous regression of an anaplastic large cell lymphoma in the oral cavity: first reported case and review of the literature. *Oral Oncol.* 1999;35(6):609-13
30. d'Amore F, de Nully Brown P, Weisenberger D. Epidemiology of extranodal lymphomas. In: Cavalli F, Stein H, Zucca E, Eds. *Extranodal lymphomas, pathology and management.* 1a Ed. London: CRC Press; 2008. p 14-23.
31. Burke JS. Waldeyer's ring, sinonasal region, salivary gland, thyroid gland, Central nervous system, and other extranodal lymphomas and lymphoid hyperplasias. In: Knowles DM, editor. *Neoplastic hematopathology.* 2a Ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Willkins; 2001. p. 1351-90.
32. Ferry JA, Harris NL. Lymphomas and lymphoid hyperplasia in head and neck sites. In: Pilch BZ, editor. *Head and neck surgical pathology.* 1a Ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2001. p. 476-533.

33. Freeman C, Berg JW, Cutler SJ. Occurrence and prognosis of extranodal lymphomas. *Cancer*. 1972; 29(1):252-60.
34. Otter R, Gerrits WB, vd Sandt MM, Hermans J, Willemze R. Primary extranodal and nodal non-Hodgkin's lymphoma. A survey of a population-based registry. *Eur J Cancer Clin Oncol*. 1989;25(8):1203-10.
35. Koga M, Kusukawa J, Hayabuchi N. Spontaneous regression of extranodal malignant lymphoma occurred in the gingiva. *Oral Oncol*. 2003;39(3):323-4.
36. Cohen MA, Bender S, Struthers PJ. Hodgkin's disease of the jaws: review of the literature and report of a case. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 1984;57(4):413-7.
37. Rana K, Narula V, Bhargava EK, Shankar R, Mahajan N. T-Cell Lymphoma of the Oral Cavity: Case Report. *J Clin Diagn Res*. 2015;9(3):3-4.
38. Fatusi O, Gbolahan O, Owotade F, Rotimi O, Edward S, et al. Anaplastic Large Cell Lymphoma: Case Report and Literature Review. *J Oral Maxillofac Surg*. 2010;68:884-888.