

Leucemia linfoma de células T del adulto, tipo cutáneo primario tumoral, reporte de un caso

Adult T-cell lymphoma leukemia, tumor primary skin type, report of a case

**Christian Palacios-Curay¹, Antonio Paredes-Arco², Gadwyn Sánchez-Félix³,
María del Pilar Quiñonez-Ávila⁴**

RESUMEN

La leucemia/ linfoma de células T del adulto (ATLL) es una neoplasia maligna de los linfocitos T CD4 maduros, asociado a la infección crónica por el virus HTLV 1. Presentamos un caso de un paciente peruano con lesiones cutáneas crónicas compatible con ATLL tipo cutáneo primario tumoral; una variante rara y recién descrita. Se propuso tratamiento con quimioterapia remitiendo las lesiones pese al mal pronóstico de la enfermedad. Como médicos peruanos inmersos en la dermatología es indispensable reconocer las manifestaciones cutáneas de HTLV debido a que somos un país endémico.

PALABRAS CLAVES: Leucemia Linfoma de células T del adulto, HTLV, cutáneo primario tumoral.

Dermatol Peru 2020; 30 (1): 38-42

ABSTRACT

Adult T-cell leukemia / lymphoma (ATLL) is a malignant neoplasm of mature CD4 T lymphocytes, associated with chronic infection with the HTLV 1 virus. We present a case of a Peruvian patient with chronic skin lesions compatible with ATLL type primary cutaneous tumoral; a rare and newly described variant. Chemotherapy treatment was initiated, with remission of the cutaneous lesions. Nonetheless, the prognosis of the disease is poor. As Peruvian dermatologists, it is essential to recognize the cutaneous manifestations of HTLV in our endemic country.

KEY WORDS: Adult T cell leukemia lymphoma, HTLV, Primary cutaneous tumoral.

INTRODUCCIÓN

La leucemia / linfoma de células T del adulto (ATLL) es una neoplasia linfoide agresiva de linfocitos T maduros secundaria a la infección crónica por el virus linfotrópico humano de células T tipo 1 (HTLV1)¹. Existen 5 formas: latente, crónica, linfomatosa, aguda y una recientemente descrita: la forma primario cutánea tumoral². El pronóstico de esta enfermedad es pobre. La terapéutica incluye: quimioterapia, antirretrovirales, trasplante alogénico de médula ósea y tratamiento biológico. Se presenta este caso para dar a conocer al dermatólogo las características clínicas e histológicas de esta enfermedad; ya que América Latina es endémica en HTLV 1³.

CASO CLÍNICO

Paciente varón de 40 años natural y procedente de Lima. Antecedente de importancia: presentó tuberculosis pulmonar a los 15 años con tratamiento completo por 6 meses.

Acude al servicio de dermatología con un tiempo de enfermedad de 9 meses. Refiere aparición de lesiones tipo pápulas y placas eritematosas, pruriginosas en tórax

1. Médico Residente de 3er año de Dermatología del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins.
2. Médico Asistente del Servicio de Dermatología del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins.
3. Médico Jefe de Servicio de Dermatología del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins.
4. Médico Asistente del Servicio de Patología del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins.



Figura N° 1. Múltiples lesiones tipo placa eritematosas infiltradas en tórax.

posterior, que van aumentando de número y tamaño. Al examen presenta múltiples lesiones tipo placas nodulares eritematosas que se encuentran infiltradas (Figura N° 1). Las más representativas en región de tórax posterior izquierda de 1,2cm x 0,5cm y región paravertebral izquierda de 0,7cm x 0,5cm (Figura N° 2), en región abdominal derecha de 1cm x



Figura N° 2. Lesiones en Tórax posterior tipo placa-nodular eritematosas e infiltradas.



Figura N° 3. Región abdominal derecha. Placa eritematosa infiltrada de 1x 1cm, con pápulas en su porción central.

1cm (Figura N° 3); además presenta lesiones petequiales en cara lateral del tercer dedo de mano derecha (Figura N° 4).

Los exámenes auxiliares: Hemoglobina 14,4 g/dl; leucocitos en 3590 μ l, plaquetas en 263 000 mm^3 . Perfil bioquímico: úrea 23mg/dl, creatinina 0,72 mg/dl y glucosa 98mg/dl. Perfil hepático: TGO: 24 U/L, TGP: 17 U/L; fosfatasa alcalina: 80 U/L; deshidrogenasa lactica: 173 U/L y Calcio 9,4 mg/dl. Beta 2 microglobulina: 1,37mg/l, reactivo para HTLV -1 POSITIVO.

La biopsia de piel de las 3 lesiones en tronco nos informa como proceso linfoproliferativo polimorfo, con predominio de células grandes, sin epidermotropismo y compromiso principalmente de la dermis superficial (Figura N° 5). Inmunohistoquímica: CD3: Positivo (Figura N° 6); CD4: Positivo resaltando numerosas células grandes (Figura N° 7);



Figura N° 4. Lesiones petequiales en cara lateral del tercer dedo de mano derecha.

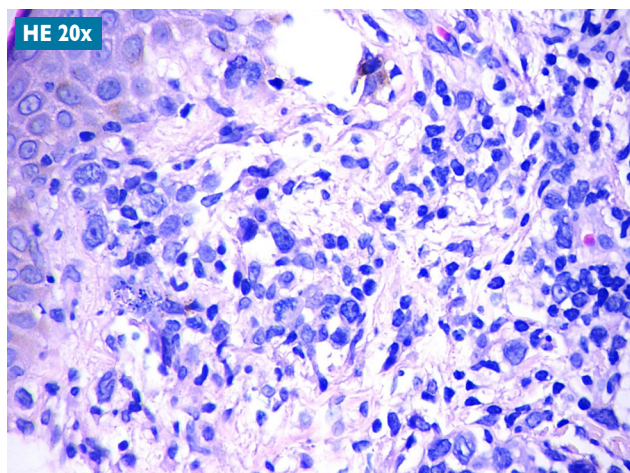


Figura N° 5. Biopsia de piel con infiltrado difuso por células medianas y grandes, atípicas y pleomórficas.

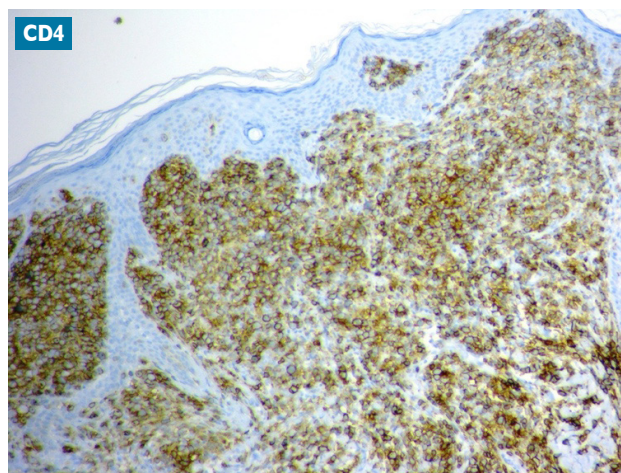


Figura N° 7. Las células neoplásicas son positivas para CD4.

CD20 Células B reactivas (Figura N° 8); CD30: Positivo focal (algunas células grandes) (Figura N° 9); BCL-2: Positivo parcial; CD56: Negativo; CD8: Reactivo agotado. Conclusión: Consistente con Linfoma No Hodgkin T periférico. Se sugiere investigar enfermedad sistémica. Biopsia de lesiones petequiales en dedo mostró leve infiltrado linfoide, que predomina el componente purpúrico por la extravasación de hematíes; células pequeñas en su mayoría, algunas atípicas, difícil valorar malignidad.

Se realiza ecografía de partes blandas buscando adenomegalias siendo estas pequeñas y no representativas en región axilar. Tomografía cerebro, tórax, abdomen y pelvis, sin evidencia de patología o adenopatía representativa. Frotis de sangre periférica no se observan linfocitos atípicos o células en flor. Biopsia por aspirado de aguja fina en lesiones tumorales: presencia de

abundantes células grandes de aspecto cerebriforme y otras redondas de tendencia monomórficas; citometría de flujo: linfocitos B: no se detectan y linfocitos T 71%, tamaño pequeño, inmunofenotipo maduro normal. Aspirado de médula ósea con infiltrado linfoide, CD3 células atípicas positivas, consistente con infiltración linfomatosa (Figura N° 10).

Se confirma el diagnóstico de leucemia linfoma de células T del adulto variante cutáneo tumoral primario en un paciente con infección crónica de HTLV 1 y se decide en conjunto con Oncología iniciar tratamiento con quimioterapia 26 sesiones; esquema CHOEP (ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina, etopósido, y prednisona; remitiendo las lesiones. Después de 6 meses sin evidencia de enfermedad clínica, sigue en tratamiento estricto por ambas especialidades.

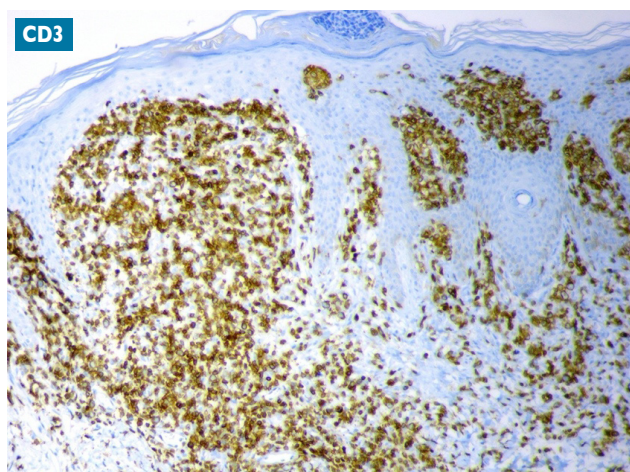


Figura N° 6. Las células neoplásicas son positivas para CD3.

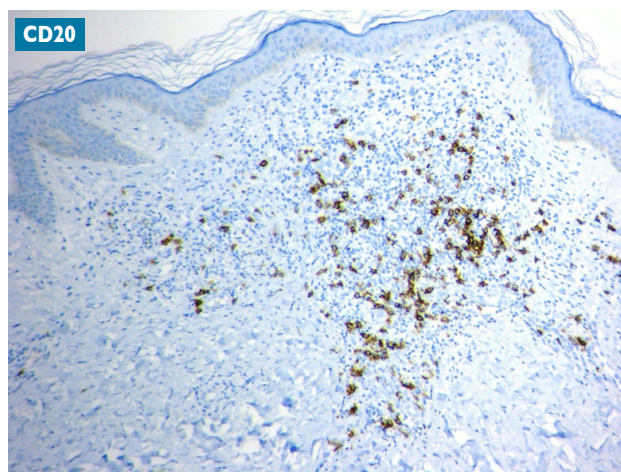


Figura N° 8. Células B reactivas.

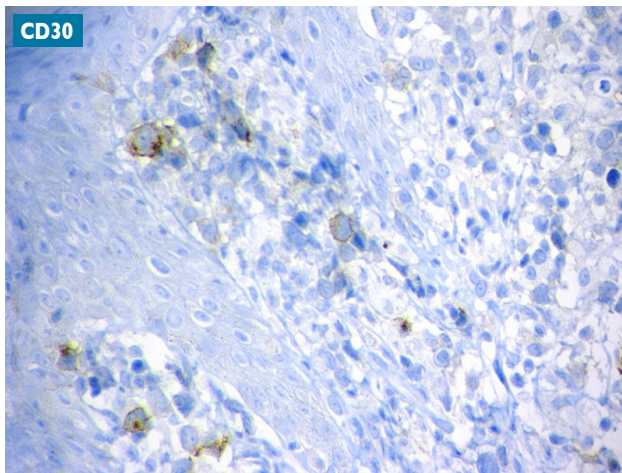


Figura N° 9. CD30 Positivo focal.

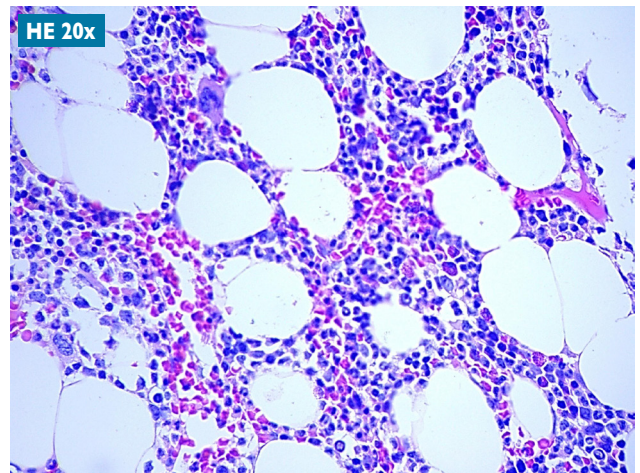


Figura N° 10. Médula ósea con infiltrado linfóide atípico.

DISCUSIÓN

La Leucemia linfoma de células T del adulto es una neoplasia agresiva de linfocitos T maduros producida por la infección crónica del virus HTLV 1, cuyo pronóstico es malo siendo resistente a quimioterapia⁴.

El virus HTLV 1 es un retrovirus que se transmite por contacto sexual, transfusión sanguínea, transmisión vertical y lactancia materna sobretodo cuando es prolongada. Las áreas con mayor tasa de prevalencia son Japón, América Latina y el Caribe⁵.

La clasificación del ATLL según Bittecourt *et al.* es:

La aguda que suele afectar a cualquier órgano, presenta fiebre, adenopatías, hepatoesplenomegalia, lesiones cutáneas, leucocitosis, en el frotis de sangre se observan células en flor, DHL y niveles de calcio elevado.

La crónica caracterizada por linfocitosis absoluta con más del 5% de linfocitos T anormales. Calcio y DHL hasta 2 veces por encima de su valor normal.

La linfomatosa presenta adenomegalias, no hay hipercalcemia ni linfocitosis y menos del 1% células en flor en sangre periférica.

La forma latente puede haber más del 5% de linfocitos anormales, no hay linfocitosis ni hipercalcemia. Niveles de DHL ligeramente elevada, puede tener lesiones en pulmones y en piel.

Por último se describe la forma primaria cutáneo tumoral similar a la latente, pero con menos del 5% de linfocitos atípicos con lesiones nodulares, tumorales cutáneas.^{1,2,6-8}

Las manifestaciones cutáneas más frecuentes de esta neoplasia son nódulos y tumores que presentan alrededor

del 35 - 38%, múltiples pápulas 19 - 24%, placas 24 - 26%, máculas eritematosas, lesiones purpúricas y la forma eritrodermica. Hay otra manifestaciones menos frecuentes como máculas hiper o hipopigmentadas, úlceras arciformes, vesículas en manos similar a una dishidrosis, lesiones esclerodermiformes, kaposiformes, ictiosiformes, lesiones similar a un granuloma anular, queloides, ampollas, foliculitis, tumor solitario; formas inespecíficas como púrpura por trombocitopenia, gangrena digital y erupciones liquenoides descritas en la literatura.^{2,9,10}

Para el diagnóstico se necesita serología positiva para HTLV e histología positiva para linfoma leucemia de células T. En la biopsia de piel se observa infiltración de linfocitos atípicos pleomorfos con diferentes grados de epidermotropismo. En lesiones maculares y placa el infiltrado es perivascular, difuso o en banda; mientras que en las lesiones papulares y nodulares el infiltrado es más profundo con patrón difuso o nodular. Es importante saber el antecedente de HTLV ya que suele tener un patrón similar a la micosis fungoides. La inmunohistoquímica de las células tumorales son positivas para CD3, CD4, CD45R0, CD5 y CD25 (receptor de I-L2) y negativas para CD7, CD8, CD20, CD26 y CD79a. Puede haber un porcentaje de células CD8 positivo sin que cambie el diagnóstico o el pronóstico.¹¹⁻¹³

El pronóstico del ATLL es malo con una supervivencia de 12 meses. Las formas más agresivas son las agudas, linfomatosa y la primaria cutánea tumoral. Además existen otros factores asociados como la edad mayor a 40 años, elevación del DHL y calcio, linfomas B, afectación a médula ósea, hepatoesplenomegalia, eritrodermia, nódulos y tumores. En la histología presencia de células grandes y mayor profundidad del infiltrado.^{14,15}

El tratamiento con quimioterapia es de pobre respuesta, indicada en formas agresivas. Las formas crónicas tiene mejor respuesta con IFN alfa más zidovudina. La fototerapia PUVA es útil en lesiones solamente cutáneas. Los anticuerpos monoclonales contra CCR4 mogamulizumab y lenalinomida a sido aprobado en Japón para ATLL recidivante o progresivo. El único tratamiento en la actualidad con potencial curativo es el trasplante de médula ósea alogénico y el trasplante de células madre de sangre periférica alogénico^{8,16}.

CONCLUSIÓN

La Leucemia Linfoma de Células T del adulto asociado a HTLV es una patología poco frecuente, siendo la forma Cutánea primaria tumoral una entidad nueva. Esta forma se caracteriza por nódulos y tumores localizados en piel, sin linfocitosis, ni linfocitos atípicos, ni afectación ganglionar con niveles de LDH normales; sin embargo tienen mal pronóstico, por lo cual se inicio ciclos de quimioterapia CHOEP, precozmente en nuestro paciente, el cual se encuentra en fase de remisión hasta los 6 meses de seguimiento.

Como médicos dermatólogos es indispensable reconocer las manifestaciones cutáneas del HTLV debido a que América Latina se considera endémica.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Castillo-Loaiza S, Ruedo R, Díaz C. Linfoma de células T del adulto asociado con HTLV -I con infiltración en piel, *Dermatol Rev Mex*. 2018; 62(3): 256 -261
- Lipovetzky J, Arias M, Abeldaño A. Leucemia/linfoma de células T del adulto. Asociación con el virus HTLV I. *Dermatología Argentina*. 2017; 23(4): 163-173
- Rodríguez M, Cortez F, Quijano E. Leucemia/ linfoma de células T del adulto. Revisión de la literatura científica. *Actas Dermosifiliográficas*. 2018;109(5):399-407.
- Ball de Picon E, Moreno Y, Tachón B, Ordoñez Y. Leucemia/linfoma de células T del adulto asociado al virus linfotrópico humano tipo 1. Presentación de cuatro casos con enfermedad de inicio cutáneo y revisión de la literatura. *Dermatología Venezolana*. 2004;42(2):23-29
- Paiva A, Casseb J. Origin and prevalence of human T- lymphotropic virus type 1 (HTLV-1) and type 2 (HTLV 2) among indigenous populations in the Americas. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*. 2015;57(1):1-13
- Bittencourt AL, Vieira M, Brites CR, Farre L, et al. Adult T-cell leukemia/ lymphoma in Bahia, Brazil. Analysis of prognostic factors in a group of 70 patients. *Am J Clin Pathol* 2007;128:875-882.
- Oliveira D, Farre L, Bittencourt A. Adult T-cell leukemia/lymphoma Leucemia/ linfoma de células T do adulto. *Rev. Assoc. Med. Bras*. 2016;62(7):691 -700.
- Cook L, Fuji S, Herminie O. Revised Adult T-Cell Leukemia-Lymphoma International Consensus Meeting Report. *J Clin Oncol*. 2019; 37:677-687
- Miyashiro D, Sanches J. Cutaneous manifestations of adult T-cell leukemia/ lymphoma. *Semin Diagn Pathol*. 2019;37(2):81-91.
- Sawada Y, Hino R, Hama K, Ohmori S, Fueki H, Yamada S, et al. Type of skin eruption is an independent prognostic indicator for adult T-cell leukemia/ lymphoma. *Blood*. 2011;117(15):3961-3967.
- Yamaguchi T, Ohshima K, Karube K, Tutiya T, Kawano R, Suefuji H, et al. Clinicopathological features of cutaneous lesions of adult T-cell leukaemia/ lymphoma. *Br J Dermatol*. 2005;152(1):76-81.
- Kress AK, Grassman R, Fleckenstein B. Cell surface markers in HTLV-I pathogenesis. *Viruses* 2011;3:1439-1459.
- Yamaguchi T, Ohshima K, Karube K, Yutiya T, et al. Clinicopathological features of cutaneous lesions of adult T-cell leukemia/lymphoma. *Br J Dermatol* 2005;152:76-81.
- Marchetti MA, Pulitzer MP, Myskowski PL, Dusza SW, et al. Cutaneous manifestations of human T cell lymphotropic virus type-I-associated adult T-cell leukemia/lymphoma: A single-center retrospective study. *J Am Acad Dermatol* 2015;72:293-301.
- Hurabielle C, Battistella M, Ram-Wolff C, Fite C, Meignin V, Rivet J, et al. Cutaneous presentation of adult T-cell leukemia/lymphoma (ATLL). Single-center study on 37 patients in metropolitan France between 1996 and 2016. *Ann Dermatol Venereol*. 2018;145(6-7):405-412.
- Uozumi K. Treatment of adult T-cell leukemia. *J Clin Exp Haematopathol* 2010;50:9-25.

Correspondencia: Dr. Christian Palacios Curay
Email: Christian_palacios23@hotmail.com

Recibido: 19-02-2020
Aceptado: 10-03-2020