

Leucemia-linfoma de células T del adulto. Descripción de dos casos

J.M^a Sánchez-Schmidt¹, A. Tuneu², F. Gallardo¹, M.P. García-Muret³, A. López-Pestaña², J. Zubizarreta², O. Servitje Bedate⁴, V. Romagosa⁵, R.M^a Pujol Vallverdú¹

Servicios de Dermatología, Hospital del Mar-IMAS-IMIM¹, Hospital de Sant Pau i Santa Creu³, Hospital Universitari de Bellvitge⁴, Barcelona; Hospital N^aS^a de Aranzazu, San Sebastián²; Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Universitari de Bellvitge, Barcelona⁵.

Introducción

La leucemia-linfoma T del adulto (LLTA) es una neoplasia periférica de células T poco frecuente en nuestro medio pero endémica en Japón, África central, Caribe y Sudamérica. Está causada por el virus linfotropo humano de células T tipo 1 (HTLV-1) y generalmente se diagnostica en estadios diseminados. La piel es el órgano extralinfático más frecuentemente afectado.

Caso 1

Varón de 33 años, natural de Perú, que consultó por la aparición de lesiones cutáneas, astenia y poliartralgias. A la exploración presentaba lesiones pápulo-nodulares en tronco y en extremidades (fig. 1), adenopatías periféricas y hepatoesplenomegalia. En la analítica destacaba una leucocitosis (10.500 leuc/mm³, 53% linfocitos), una hipercalcemia (4,4 mmol/L) y una insuficiencia renal (creatinina: 350 µmol/L). En la extensión de sangre periférica se observaron linfocitos polilobulados en roseta (fig. 2) y el aspirado de médula ósea presentaba un 18% de linfocitos atípicos. En la biopsia

cutánea se observó un infiltrado dérmico compuesto por linfocitos atípicos (fig. 3) con intensa positividad para marcadores pan-T (fig. 4). En la biopsia ganglionar se observó infiltración por linfoma T. La serología para HTLV-1 fue positiva por lo que el paciente fue diagnosticado de LLTA en estadio IV. Se inició tratamiento con poliquimioterapia consiguiendo remisión clínica pero persistiendo la expresión leucémica. Tras ocho años del diagnóstico, el paciente mantiene tratamiento con zidovudina y α-interferón.



Figura 1. Caso 1: Erupción pápulo-nodular en extremidades.

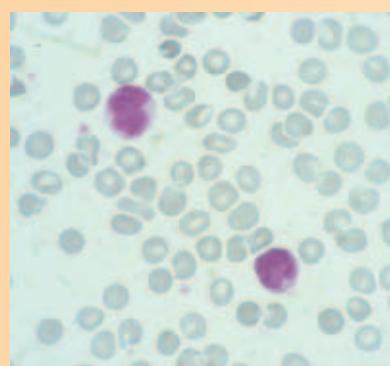


Figura 2. Caso 1: Linfocitos en roseta en sangre periférica.



Figura 3. Caso 1: Infiltrado en dermis superficial y profunda de linfocitos atípicos.



Figura 4. Caso 1: Positividad del infiltrado para marcadores pan-T.

Caso 2

Varón de 55 años, natural de Rusia y con antecedentes de viajes a India y Japón, que presentó inicialmente nódulos eritematosos en pabellones auriculares (fig. 5). En la biopsia cutánea se observó un infiltrado dérmico de linfocitos atípicos (fig. 6) que presentaban positividad en un bajo porcentaje para CD30 (fig. 7). Sin otros marcadores valorables, se sospechó el diagnóstico de linfoma T cutáneo CD30+. Tras 17 meses, el paciente desarrolló nuevas lesiones en piel, lesiones osteolíticas (fig. 8), polineuropatía

mixta y afectación ocular. Se detectaron linfocitos atípicos hiperlobulados en sangre periférica y en el líquido cefalorraquídeo. La serología para HTLV-1 fue positiva. La biopsia cutánea fue informada de linfoma T del adulto asociado a HTLV-1, con células CD4+, CD30- y reordenamiento del TCR. Con el diagnóstico de LLTA estadio IV el paciente fue tratado con poliquimioterapia y radioterapia, con mejoría de la clínica neurológica pero persistiendo la aparición de lesiones cutáneas. El paciente falleció meses más tarde.



Figura 5. Caso 2: Nódulos eritematosos en pabellones auriculares.

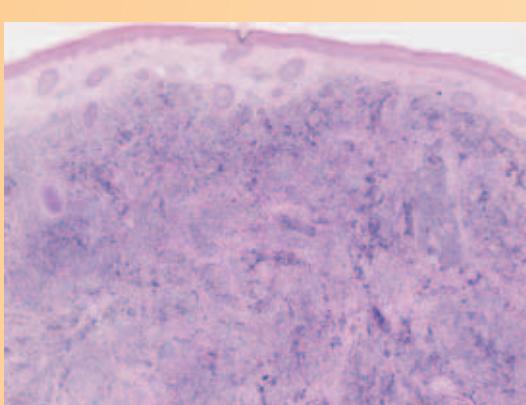


Figura 6. Caso 2: Infiltrado dérmico de linfocitos atípicos.

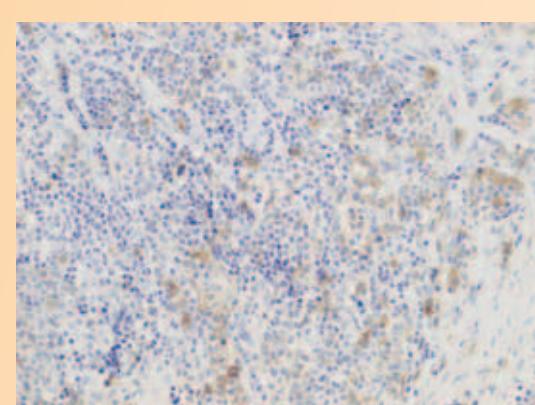


Figura 7. Caso 2: Tinción CD30 positiva en un bajo porcentaje de células.



Figura 8. Caso 2: Lesiones osteolíticas.

Discusión

La LLTA se presenta como una leucemia aguda de curso agresivo generalmente con afectación ganglionar diseminada y de sangre periférica. Son frecuentes la hipercalcemia, la hepatoesplenomegalia y las infecciones oportunistas. En más del 50% de los pacientes aparecen lesiones cutáneas con diferentes patrones: eritema, pápulas, nódulos, placas, tumores, vasculitis leucocitoclástica, erupción psoriasisiforme, erupción dishidrótica, lesiones ulceradas o induración subcutánea. A nivel histológico, las lesiones pueden presentar epidermotropismo o bien puede hallarse un infiltrado dérmico compuesto por linfocitos atípicos a nivel perivascular, difuso o nodular. La supervivencia media de la LLTA oscila entre 6 y 60 meses dependiendo de la variedad clínica (aguda, linfomatosa, crónica, latente). Tienen peor pronóstico la variedad aguda, la presentación con pápulas y nódulos, el infiltrado dérmico difuso o nodular y la positividad para la integración del provirus del HTLV-1.

Debe sospecharse la LLTA en pacientes relacionados con zonas endémicas del virus. El diagnóstico se basa en la clínica, la histología, el examen de sangre periférica (con los característicos linfocitos atípicos polilobulados de forma petaloide) y la serología para HTLV-1. El diagnóstico definitivo de LLTA se realiza con la demostración de la integración monoclonal del provirus en el DNA de las células tumorales.

El diagnóstico diferencial debe establecerse con la micosis fungoide y los linfomas cutáneos de células T CD30 positivos. La LLTA se caracteriza por una intensa expresión de CD25, además de expresar marcadores T (CD2, CD3, CD5) con pérdida de CD7, siendo la mayoría CD4+, CD8-. Las células grandes expresan CD30 pero en la LLTA son ALK negativas.

Los diferentes tratamientos ensayados hasta el momento ofrecen tasas variables de respuesta y no existe en la actualidad un tratamiento efectivo para todos los casos.

Bibliografía

- Yamaguchi et al. Clinicopathological features of cutaneous lesions of adult T-cell leukaemia/lymphoma. Br J Dermatol. 2005;152:76-81.
- Ishikawa et al. Current status of therapeutic approaches to adult T-cell leukemia. Int J Hematol. 2003;78:304-11.
- Yamada et al. The current status of therapy for adult T-cell leukaemia-lymphoma in Japan. Leukaemia & Lymphoma 2003;44:611-8.
- Sharata et al. Cutaneous and neurologic disease associated with HTLV-I infection. J Am Acad Dermatol. 1997;36:869-71.