

CASO CLÍNICO

Leucemia/linfoma de células T del adulto: a propósito de un caso



Carlos Lázaro Perona^{a,*}, Enrique Alcalde García^a, María Teresa Sanz-Casla^a,
Elena Hernández Álvarez^a, Fiorella Medina Salazar^b y María Ángeles Cuadrado Cenjual^a

^a Servicio de Análisis Clínicos, Hospital Clínico San Carlos, Madrid, España

^b Servicio de Hematología Clínica, Hospital Clínico San Carlos, Madrid, España

Recibido el 5 de junio de 2018; aceptado el 19 de diciembre de 2018

Disponible en Internet el 10 de febrero de 2019

PALABRAS CLAVE

Leucemia/linfoma de
células T del adulto;
HTLV-1;
Linfocitos anormales;
Sangre periférica

Resumen La leucemia/linfoma de células T del adulto es una neoplasia de linfocitos T causada por el retrovirus humano HTLV-1, con manifestaciones sistémicas y cutáneas muy variables. El HTLV-1 afecta a más de 5-10 millones de personas en el mundo y su distribución geográfica en zonas endémicas se encuentra íntimamente ligada a la prevalencia de leucemia/linfoma de células T del adulto. Existen distintas variantes en función de su presentación clínica siendo las de peor pronóstico la aguda y el linfoma. El diagnóstico diferencial presenta dificultades debido a la inespecificidad de los síntomas. En el laboratorio de análisis clínicos la sospecha diagnóstica es mediante el estudio citológico en sangre periférica con la observación de células características del leucemia/linfoma de células T del adulto.

© 2019 AEBM-ML, AEFA y SEQC-ML. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

KEYWORDS

Adult T-cell leukaemia/lymphoma;
HTLV-1;
Abnormal
lymphocytes;
Peripheral smear

Adult T-cell Leukaemia/Lymphoma: a case report

Abstract Adult T-cell leukaemia/lymphoma is a mature peripheral T-cell leukaemia of adults associated with infection by the human retrovirus HTLV-1 that presents with highly variable systemic and cutaneous manifestations. HTLV-1 is estimated to affect at least 5-10 million people worldwide, and its geographic distribution in endemic regions is closely related to ATLL prevalence. Adult T-cell leukaemia/lymphoma is classified into different clinical types according to its clinical characteristics, with acute and lymphomatous types having the worst prognosis. Differential diagnosis of adult T-cell leukaemia/lymphoma can be difficult due to the non-specific symptoms in affected individuals. The Clinical Analysis laboratory can help initiate the diagnosis by visualising pathognomonic cells for adult T-cell leukaemia/lymphoma in a peripheral smear.

© 2019 AEBM-ML, AEFA y SEQC-ML. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: clazaro91@hotmail.com (C. Lázaro Perona).

Introducción

La leucemia/linfoma de células T del adulto (LLCTA) es una neoplasia de linfocitos T, consecuencia de la transformación y expansión clonal de estas células por el virus linfotrópico de células T humanas tipo 1 (HTLV-1), y cuyo proceso de leucemogénesis posiblemente involucre factores virales¹, epigenéticos, constitucionales y factores genéticos adquiridos². La presentación clínica de la enfermedad es muy variable, desde un curso indolente hasta linfadenopatías generalizadas, hepatoesplenomegalia, afectación de la piel, lesiones líticas óseas e hipercalcemia². En sangre periférica se observan células con un gran pleomorfismo celular, aspecto polilobulado, la cromatina puede ser condensada o laxa, a veces con nucléolo visible y el citoplasma escaso y basófilo^{3,4}. Según las características clínicas la LLCTA se divide en 4 subtipos: aguda, crónica, latente y linfoma con pronósticos diferentes⁵. El tratamiento actual incluye terapia antiviral, quimioterapia y trasplante alogénico de médula ósea⁶.

Se debe establecer diagnóstico diferencial con el neuroblastoma, linfoma T cutáneo y otras neoplasias linfoides tipo T. El diagnóstico se confirma con el estudio serológico del HTLV. El virus infecta las células T CD4 positivas, que son las que originan el tumor. Se estima que el 5% de los portadores del retrovirus desarrollan la enfermedad^{3,4}.

Presentamos un caso de una paciente que acude a urgencias por dolor abdominal, siendo el diagnóstico del linfoma casual.

Presentación del caso

Mujer de 56 años de edad, natural de Marruecos y residente en España desde hace 9 años que acude al servicio de urgencias del hospital por presentar dolor abdominal epigástrico de 48 horas de evolución. En la exploración física no se palpan adenopatías, masas ni visceromegalias.

En la analítica solicitada la función renal, iones (Na, K) y perfil hepático se encuentran dentro de los intervalos de normalidad, a excepción de la LDH con un valor

de 533 UI/L (240-480 U/L). Los resultados del hemograma muestran hemoglobina y plaquetas normales, recuento de leucocitos de 7.200/uL con linfocitosis de 5.000/uL (69,7%), observándose un patrón anómalo en el diagrama de dispersión realizado en el equipo UniCel® DxH 800 Coulter® (fig. 1). En el estudio de sangre periférica, se observa un 13% de células de aspecto linfóide con marcado pleomorfismo celular, tamaño pequeño-mediano, escaso citoplasma y cromatina densa, con hendidura nuclear y/o núcleo multilobulado (fig. 2).

La paciente es valorada en la consulta de Hematología Clínica, se solicita serología viral (Epstein-Barr, hepatitis B y C, VIH, citomegalovirus y herpes simple 1 y 2) que resulta negativa, marcadores linfocitarios por citometría de flujo en sangre periférica que revela una población de linfocitos T (59,93%) CD4++, CD7– compatible con síndrome linfoproliferativo T.

En médula ósea el estudio de reordenamiento del receptor T (TCR) mediante PCR multiplex y electroforesis es compatible con reordenamiento clonal de TCR beta y gamma. En el estudio histopatológico se observa una médula ósea normocelular, sin fibrosis y escasa cantidad de linfocitos T maduros (CD3+). En el estudio de marcadores linfocitarios se concluye que la médula ósea está infiltrada por una población de linfocitos T CD4++, CD7– y CD25+.

El estudio digestivo (gastroscoopia y colonoscopia) presenta hiperplasia linfóide con estudio de marcadores negativo para síndrome linfoproliferativo. En el PET-TAC: ganglios inespecíficos axilares y mesentéricos, bazo de 15 cm.

Se realiza serología para el HTLV-1 que resulta positiva para los anticuerpos HTLV I/II mediante inmunoanálisis por quimioluminiscencia y se confirman los anticuerpos IgG frente a HTLV-1 por inmunoblot.

La paciente es diagnosticada de leucemia/linfoma de células T del adulto HTLV-1 positivo.

El seguimiento se realiza en otro hospital, en su evolución a los 5 meses se la diagnostica de LLCTA en estadio IV, variante aguda con afectación adenopática supra- e infrafragmática, esplénica, médula ósea y SNC.

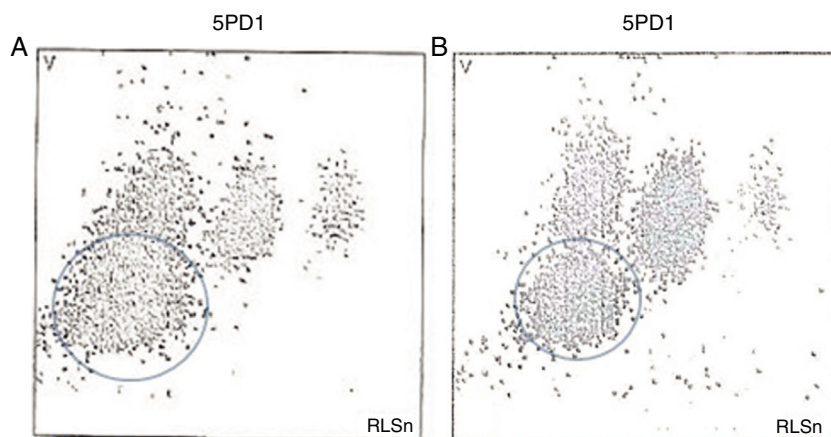


Figura 1 Señalada con un círculo, la población linfocitaria en el diagrama de dispersión UniCel® DxH 800 Coulter®. A, Patrón anómalo de linfocitos en caso clínico. B, Patrón normal de linfocitos en paciente sano.

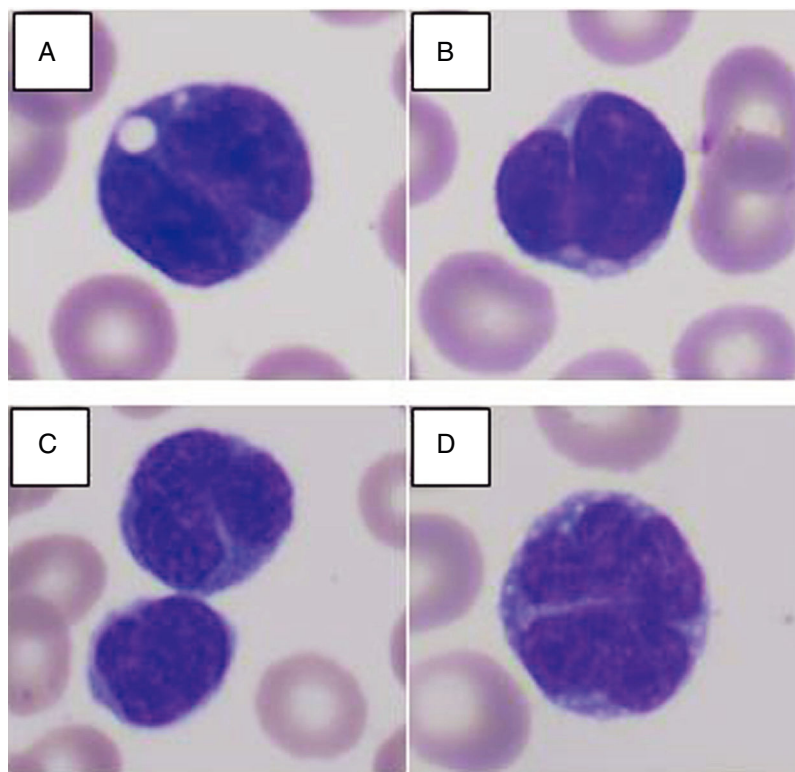


Figura 2 Imágenes al microscopio (x100). A, B. Linfocitos binucleados. C, D. Linfocitos con hendidura nuclear. Tinción de May Grünwald-Giemsa, 1.000x aumentos.

Discusión

Las neoplasias linfoides T o B pueden presentarse como una leucemia (75% de los casos) y en menor proporción como linfoma³. La LLCTA es una neoplasia linfóide asociada al HTLV-1. La presentación clínica más frecuente es la forma aguda.

El diagnóstico de LLCTA se realiza de acuerdo a las características clínicas, el estudio de sangre periférica y los cambios inmunofenotípicos detectados por la citometría de flujo, siendo la expresión más frecuente CD4+, CD25+, CD7–, CD8–. El diagnóstico de confirmación se realiza mediante la detección de la infección por HTLV-1.

En nuestro caso el diagnóstico se sospechó por la observación de un patrón anómalo de la fórmula diferencial en el analizador hematológico y el posterior estudio citológico en sangre periférica. Como datos clínicos y analíticos adicionales la paciente solo presentaba un aumento discreto de la LDH.

El HTLV-1 es un retrovirus humano con un número estimado de infecciones de al menos 5-10 millones de personas en el mundo⁷. La distribución geográfica de la LLCTA está unida directamente a la epidemiología del HTLV-1⁸. Se transmite a través de 3 vías: sexual, vertical y por transfusión de sangre⁹. Hasta finales de 2013 se habían documentado en España 253 casos de HTLV-1, de ellos 18 pacientes desarrollaron LLCTA. Se estima que entre un 4-5% de los pacientes infectados con HTLV-1 desarrollarán una LLCTA¹⁰.

Conclusiones

La prevalencia de la LLCTT es baja, pero tiene una importante morbimortalidad asociada. Es determinante el estudio hematológico realizado por el Laboratorio de Análisis Clínicos para su detección precoz, como queda expuesto en nuestro caso clínico.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Giam C-Z, Semmes OJ. HTLV-1 infection and adult T-cell leukemia/lymphoma—A tale of two proteins: Tax and HBZ. *Viruses*. 2016; 8:161.
2. Hermine O, Ramos JC, Tobinai K. A review of new findings in adult t-cell leukemia-lymphoma: A focus on current and emerging treatment strategies. *Adv Ther*. 2018;35:135–52.
3. Merino A. Manual de citología de sangre periférica. Capítulo 9. Barcelona, España: Editorial Acción Médica; 2005. p. 212–4.
4. Woessner Casas S, Florensa Brichs L. La citología óptica en el diagnóstico hematológico. Capítulo 11, 11. Madrid, España: Editorial Acción Médica; 2006. p. 618–21.
5. Shimoyama M. Diagnostic criteria and classification of clinical subtypes of adult T-cell leukaemia-lymphoma. *Br J Haematol*. 1991;79:428–37.

6. Oliveira PD, Farre L, Bittencourt AL. Adult T-cell leukemia/lymphoma. *Rev Assoc Med Bras.* 2016;62:691–700.
7. European Centre for Disease Prevention and Control. Geographical distribution of areas with a high prevalence of HTLV-1 infection. Stockholm: ECDC; 2015.
8. Dittus C, Sloan JM. Adult T-cell leukemia/lymphoma: A problem abroad and at home. *Hematol Oncol Clin North Am.* 2017;31:255–72.
9. Gotuzzo H. E, Verdonck B. K, González L. E, Cabada S. M. Virus linfotrópico humano de células T tipo 1 (HTLV-1): Una infección endémica en el Perú. *Rev. peru. med. exp. Salud pública.* 2004;21:253–60.
10. De Mendoza C, Caballero E, Aguilera A, Pirón M, Ortiz de Lejarazu R, Rodríguez C, et al. HIV-2 and HTLV-1 infections in Spain, a non-endemic region. *AIDS Rev.* 2014;16:152–9.