

CASOS CLÍNICOS

Infiltración cutánea por una leucemia prolinfocítica T simulando una púrpura diseminada

Resumen.—La leucemia prolinfocítica T es una variante poco frecuente dentro de los síndromes linfoproliferativos crónicos que afecta a la piel de forma específica en el 27% de los casos. Su curso clínico es progresivo, con una supervivencia media de 7,5 meses. En oposición a otras leucemias, la afectación cutánea no modifica el pronóstico de este proceso.

Presentamos el caso de un varón de 64 años que presentaba una leucemia prolinfocítica T CD4+ con lesiones cutáneas específicas que simulaban clínicamente una púrpura diseminada distribuidas fundamentalmente por la cara y el tronco. La biopsia cutánea mostró en dermis un infiltrado linfoide perivascular e intersticial sin epidermotropismo. El paciente fue tratado con 2' deoxicoformicina con una respuesta favorable inicialmente pero falleció cuatro meses después del inicio de los síntomas.

Palabras clave: Leucemia cutánea. Leucemia prolinfocítica T. Púrpura.

ARANTXA LÓPEZ PESTAÑA
LOURDES CASCANTE
MANUEL GÁLLEGO
ENRIQUE ZOZAYA*
ENCARNACIÓN PÉREZ EQUIZA**
Servicio de Dermatología. Anatomía
Patológica* y Hematología**. Hospital de
Navarra. Pamplona.

Correspondencia:

ARANTXA LÓPEZ PESTAÑA. Eguía, 11, 3.º B.
20012 San Sebastián (Guipúzcoa).

Aceptado el 17 de mayo de 1997.

INTRODUCCIÓN

Las manifestaciones cutáneas de las leucemias pueden ser lesiones inespecíficas, sin células leucémicas en la biopsia cutánea (leucémides) y lesiones específicas, con células neoplásicas en el estudio histológico (leucemia cutánea). El 45% de los pacientes con leucemia van a padecer alguna lesión cutánea inespecífica en el transcurso de su enfermedad bien debido al fallo medular o en forma de procesos reactivos o paraneoplásicos tales como prurito, ictiosis, dermatitis exfoliativa, vasculitis, síndrome de Sweet, piodermia gangrenosa o eritema exudativo multiforme, entre otros (1, 2). En el 8,3% de los casos, puede desarrollarse además una leucemia cutánea, aunque este porcentaje varía según el tipo de leucemia, siendo más elevado en el caso de la leucemia monocítica aguda y las leucemias linfoides crónicas, en particular la variedad T, debido a la especial capacidad tanto del monocito como del linfocito T para infiltrar la piel.

La leucemia cutánea muestra un gran polimorfismo clínico predominando generalmente las lesiones en forma de pápulas y/o nódulos, habitualmente múltiples, o

placas infiltradas. Sin embargo, se han descrito lesiones maculosas, ulcerativas e incluso algunas que simulan equimosis y púrpuras, por lo que en muchas ocasiones se hace necesaria una biopsia cutánea para llegar al diagnóstico correcto (3). El pronóstico de la leucemia cutánea es malo con supervivencias medias de un año. Ésta se prolonga si se realiza, asociada a la quimioterapia sistémica específica de la leucemia, un tratamiento específico de las lesiones cutáneas con irradiación corporal total con baño de electrones para evitar las recidivas de la enfermedad a partir del remanente cutáneo (4).

Presentamos el caso de una leucemia cutánea secundaria a una leucemia prolinfocítica T con lesiones clínicamente similares a una púrpura extensa.

DESCRIPCIÓN DEL CASO

Paciente varón de 64 años con antecedentes personales de diabetes mellitus no insulino dependiente controlada con antidiabéticos orales.



FIG. 1.—Máculas rojo-violáceas afectando la cara y mitad superior del tronco.



FIG. 2.—Disposición lineal de las lesiones en espalda.

En julio de 1997 comenzó con un cuadro respiratorio de tos seca y disnea, sin fiebre. Al cabo de tres-cuatro días, fueron desarrollándose lesiones maculosas extensas de coloración rojoviolácea que afectaban a la cara y mitad superior del tronco, asintomáticas, por lo que acudió a su médico. Dado el aspecto pur-

púrico de las lesiones, se solicitó una analítica general de sangre y estudio de coagulación, destacando una leucocitosis de $184.000/\text{mm}^3$ con 92% de linfocitos de tamaño pequeño-mediano y aspecto maduro con abundantes manchas de Gumprecht sugestivo de leucemia linfoide crónica.

En la exploración física destacaba la existencia de extensas máculas rojo-violáceas en cara y mitad superior del tronco (Fig. 1) que en algunas áreas adoptaban una disposición lineal paralela a los pliegues cutáneos (Fig. 2). Las lesiones no desaparecían a la vitropresión.

Se palpaban además múltiples adenopatías axilares, supraclaviculares e inguinales y una moderada hepatoesplenomegalia.

Exploraciones complementarias: analítica sanguínea: leucocitosis de $184.000/\text{mm}^3$, con 171.000 linfocitos, hemoglobina: 12,9 g/dl, plaquetas: $83.000/\text{mm}^3$; bioquímica: urato: 8,6 mg/dl, GOT: 53 U/l, GPT: 74 U/l, GGTP: 18 U/l, LDH: 1.383 U/L. Proteinograma normal. VSG: 2 mm/h; serología HTLV-1: negativo. Rx tórax: normal. Ecografía abdominal: hepatoesplenomegalia. TAC toracoabdominal: adenopatías de 1,5 cm de diámetro en ambas regiones axilares e inguinales. Mediastino normal. Pruebas de función respiratoria: déficit ventilatorio mixto de predominio obstructivo. Biopsia coxal: infiltración difusa de la médula ósea, por una proliferación linfoide formada por elementos de tamaño mediano, con escaso citoplasma

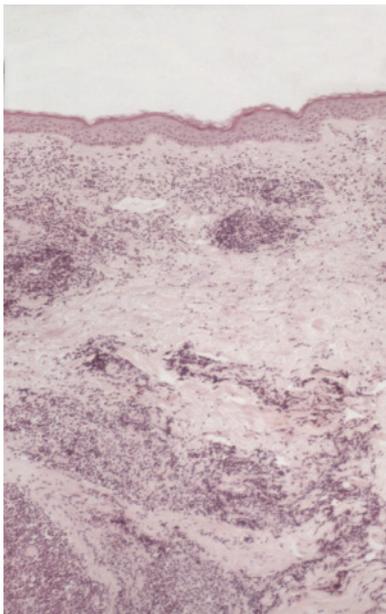


FIG. 3.—En dermis, infiltrado perivascular e intersticial, superficial y profundo, formado por células linfoides T.

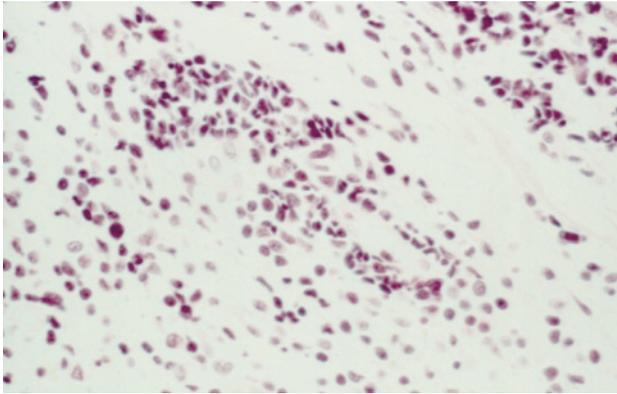


FIG. 4.—Detalle de las células leucémicas cutáneas.

basófilo, y un núcleo ovalado o redondeado, con cromatina granular y nucleolo patente. Estudio inmunofenotípico en M.O. realizado por citofluorometría: CD2+ (98,7%), CD3+ (82,2%), CD5+ (96,4%), CD7+ (45,8%), CD4+ (95,4%), CD8- (1,1%), CD29+ (99,2%), doble marcaje CD4/CD29+ (91,8%). Los marcadores para la línea B y NK fueron negativos. Las células proliferantes pertenecían a la línea T postmítica, subpoblación *helper*. Biopsia hepática: infiltrado leucémico masivo del hígado.

Biopsia cutánea: en todo el espesor de la dermis se observaba un infiltrado perivascular e intersticial (Fig. 3) de células linfoides T (CD45RO+, CD20-), con ligera anisocariosis, núcleos redondos u ovals, que en ocasiones mostraban algunas irregularidades y una cromatina laxa, con nucleolo evidente (Fig. 4).

En agosto de 1997, se comenzó el tratamiento con ciclos semanales de 2' deoxicofurmisina (DCF). La leucocitosis fue descendiendo rápidamente hasta llegar a 13.820 leucocitos con 6.670 linfocitos/mm³, a las seis semanas. Paralelamente, las lesiones cutáneas fueron desapareciendo hasta hacerse prácticamente imperceptibles. Sin embargo, a partir de la séptima semana de tratamiento se produjo un progresivo aumento de la leucocitosis a pesar de la terapia antineoplásica y las lesiones cutáneas reaparecieron con el mismo aspecto purpúrico inicial afectando de nuevo a la cara y a la mitad superior del tronco. A partir de este momento, el enfermo sufrió un deterioro progresivo falleciendo al cabo de diez días. La supervivencia del paciente fue de cuatro meses desde el comienzo de los síntomas.

DISCUSIÓN

Dentro del grupo de los síndromes linfoproliferativos crónicos con expresión leucémica, el más fre-

cuente es la leucemia linfóide crónica derivada de los linfocitos B. Las leucemias derivadas de los linfocitos T postmíticos o maduros son raras en los países occidentales (5). Se pueden distinguir dos grupos: en el primero, las células leucémicas proceden de la médula ósea y desde aquí afectan la sangre por lo que se manifiestan siempre como un cuadro leucémico. En este grupo se localizarían la leucemia de linfocitos grandes granulares y la leucemia prolinfocítica T (LPL-T). En el segundo, las células T leucémicas tienen su origen en órganos linfoides periféricos como la piel y los ganglios linfáticos y la sangre y la médula ósea se ven afectadas de forma secundaria. Sería el caso de los linfomas cutáneos de células T leucemizados (síndrome de Sézary) y la leucemia/linfoma de células T del adulto. Las leucemias prolinfocíticas en general constituyen menos del 10% de los síndromes linfoproliferativos crónicos leucémicos. El 90% de las mismas muestran un fenotipo B y sólo el 10% son T.

La LPL-T predomina en los varones de edad avanzada (edad media: 69 años). Sus principales características clínicas son: esplenomegalia (73%), linfadenopatías (53%), hepatomegalia (40%), lesiones cutáneas (27%), y una elevada leucocitosis en sangre periférica (en general más de 100.000 linfocitos/mm³) (6). La célula proliferante, el prolinfocito, es una célula de tamaño mediano, con citoplasma escaso basófilo y núcleo redondo u ovalado con cromatina condensada y un nucleolo prominente. Los marcadores de membrana muestran un fenotipo postmítico: CD2+, CD3+, CD5+, CD7+; en el 65%, las células son T-colaboradoras, CD4+ CD8-. La serología para HTLV-1 es negativa. Los análisis citogenéticos muestran con frecuencia anomalías en el cromosoma 14 y trisomía 8.

En general, presentan un curso clínico muy agresivo con mala respuesta al tratamiento y una supervivencia media de 7,5 meses. El tratamiento de elección es la 2' deoxicofurmisina que prolonga la supervivencia a 16 meses en aquellos pacientes que responden a la terapia. La afectación cutánea no parece modificar el pronóstico, ya de entrada sombrío, de estos enfermos.

Las leucemias prolinfocíticas T con lesiones específicas cutáneas han sido escasamente referidas en la literatura dermatológica, probablemente debido a la baja incidencia de este tipo de leucemia (6-11). Generalmente, la afectación cutánea se produce tras el diagnóstico de la enfermedad hematológica pero, a veces, como en nuestro caso, puede constituir uno de los primeros síntomas de la enfermedad. Las lesiones pueden adoptar formas clínicas variables: maculopapulosas, anulares, nodulares, eritrodermia... En nuestro paciente, simulaban una púrpura extensa, siendo necesaria la biopsia cutánea para demostrar la verda-

dera naturaleza de la misma.

En conclusión, presentamos un caso de leucemia cutánea secundaria a leucemia prolinfocítica T en el que destaca, por un lado, la peculiar forma de presentación clínica y, por otro, el hecho de ser una de las primeras manifestaciones del proceso hematológico. Resaltamos además la escasa frecuencia de esta leucemia y su alta capacidad para infiltrar la piel.

Abstract.—T-cell prolymphocytic leukemia (T-PLL) is a rare variant of mature lymphoproliferative disorder. Specific skin infiltrates are present in 27% of the patients. The clinical course is progressive with a median survival of 7,5 months. Contrary to the other leukemias, cutaneous involvement does not change the prognosis of T-PLL.

We report the case of a 64-year-old male presenting a T cell prolymphocytic leukemia CD4+ with specific lesions of leukemia cutis simulating extensive purpura distributed especially on the face and the trunk. The skin biopsy showed a perivascular and interstitial lymphoid infiltration without epidermotropism. The patient was treated with 2' deoxycoformycin and had a transient response but died of progressive disease 4 months after presentation.

López Pestaña A, Cascante L, Gállego M, Zozaya E, Pérez Equiza E. T-cell prolymphocytic leukemia with cutaneous involvement simulating extensive purpura. Actas Dermosifiliogr 1999;90:443-446.

Key words: Leukemia cutis. T-cell prolymphocytic leukemia. Purpura.

BIBLIOGRAFÍA

1. Gil MP, Febrer I. Leucemia cutis. *Piel* 1996;11:527-33.
2. Ratnam KV, Khor ChJL, Su WPD. Leukemia cutis. *Dermatol Clin* 1994;12:419-31.
3. Su WPD, Buechner SA, Li C-Y. Clinicopathologic correlations in leukemia cutis. *J Am Acad Dermatol* 1984;11:121-8.
4. Baer MR, Barcos M, Farrell H y cols. Acute myelogenous leukemia with leukemia cutis: eighteen cases seen between 1969 and 1986. *Cancer* 1989;63:2192-200.
5. Kroft SH, Finn WG, Peterson LC. The pathology of the chronic lymphoid leukaemias. *Blood Rev* 1995;9:234-50.
6. Matutes E, Brito-Babapulle V, Swansbury J, Ellis J, Morilla R, Dearden C y cols. Clinical and laboratory features of 78 cases of T prolymphocytic leukemia. *Blood* 1991;78:3269-74.
7. Brouet JC, Sasportes M, Flandrin G, Preud'Homme JL, Seligmann M. Chronic lymphocytic leukaemia of T-cell origin: immunological and clinical evaluation in eleven patients. *Lancet* 1975;7941:890-3.
8. Logan RA, Smith NP. Cutaneous presentation of prolymphocytic leukemia. *Br J Haematol* 1988;118:553-8.
9. De Belilovsky C, Guillaume JC, Gilles E, Bosq J, Hayat M, Desvignes V, Avril MF. Manifestation cutanée d'une leucémie à prolymphocytes T. *Ann Dermatol Venereol* 1989;116:889-91.
10. Querol I, Cisneros MT, Córdoba A, Urbiola E, Paloma MJ, Escolar F. Infiltración cutánea específica de leucemia prolinfocítica. *Actas Dermosifiliogr* 1993;84(3):71-3.
11. Thomas A, Domp Martin A, Troussard X, Moreau A, Mandard C, Leroy D. Localisation cutanée de la leucémie prolymphocytaire T. *Ann Dermatol Venereol* 1995;122:526-9.