

LEUCEMIA / LINFOMA DE CÉLULAS T DEL ADULTO EN PERÚ: REPORTE DE 120 CASOS

LEUKEMIA / ADULT CELL LINE T LYMPHOMA IN PERU: REPORT OF 120 CASES

Brady E Beltrán¹, Jhony A. De La Cruz-Vargas^{2,a,b}

RESUMEN

Introducción: La leucemia / linfoma de células T adultas (ATLL) es un subtipo agresivo de linfoma de células T periférico asociado al virus linfotrópico de células T humanas tipo I (HTLV-1). **Objetivo:** Este estudio retrospectivo intenta describir las características y definir los factores pronósticos para los pacientes con ATLL en el Perú. **Métodos:** Estudio de tipo observacional, retrospectivo. Se incluyeron casos consecutivos de ATLL identificados en el hospital general Edgardo Rebagliati Martins entre enero de 1997 y enero de 2012. **Resultados:** Se incluyeron al estudio, 120 pacientes que cumplieron los criterios de ATLL. La mediana de edad fue de 61 años (rango 23-92 años), y el 46% de los pacientes era mayores de 60 años. La proporción de varón:mujer fue de 1,2: 1. La supervivencia global (OS) para todo el grupo fue de 5,5 meses. ATLL aguda tenía un OS significativamente más corta que la forma linfomatosa ($p < 0,001$). Una puntuación alta IPI (puntuación 3-5) se asoció con una OS más corta ($p = 0,01$). **Conclusión:** ATLL es una enfermedad heterogénea con características clínicas y resultados distintos. Sobre la base de nuestra serie, que representa una importante cohorte latinoamericana, la forma aguda tuvo un peor pronóstico que la variante linfomatosa, y la puntuación de IPI se podría utilizar para la estratificación del riesgo.

Palabras clave: Leucemia/Linfoma de Celulas T adultas; Supervivencia. (fuente: DeCS BIREME)

ABSTRACT

Introduction: Adult T-cell leukemia / lymphoma (ATLL) is an aggressive subtype of peripheral T-cell lymphoma associated with human T-cell lymphotropic virus type I (HTLV-1). **Objective:** This retrospective study tries to describe the characteristics and define the prognostic factors for patients with ATLL in Peru. **Methods:** Observational, retrospective study. Consecutive cases of ATLL identified in the general hospital Edgardo Rebagliati Martins between January 1997 and January 2012 were included. **Results:** 120 patients who met the ATLL criteria were included in the study. The median age was 61 years (range 23-92 years), and 46% of the patients were older than 60 years. The male: female ratio was 1.2: 1. The overall survival (OS) for the whole group was 5.5 months. Acute ATLL had a significantly shorter OS than the lymphomatous form ($p < 0.001$). A high IPI score (score 3-5) was associated with a shorter OS ($p = 0.01$). **Conclusion:** ATLL is a heterogeneous disease with clinical characteristics and different results. Based on our series, which represents a significant Latin American cohort, the acute form had a worse prognosis than the lymphomatous variant, and the IPI score could be used for risk stratification.

Key words: Atll; Survival. (source: MeSH NLM)

¹ Oncología Médica, Hospital Edgardo Rebagliati Martins.

² Instituto de Investigación en Ciencias Biomédicas, Facultad de Medicina Humana, Universidad Ricardo Palma, Lima, Perú.

^a Doctor en Medicina, Maestría en Investigación Clínica.

^b Especialista en Oncología Médica.

Citar como: B. E. Beltrán, Jhony De La Cruz-Vargas. Leucemia / linfoma de células T del adulto en Perú: Reporte de 120 casos. [Artículo Original]. 2017;17(3):44-47. DOI 10.25176/RFMH.v17.n3.1192

Journal home page: <http://revistas.urp.edu.pe/index.php/RFMH>

© Los autores. Este artículo es publicado por la Revista de la Facultad de Medicina Humana, Universidad Ricardo Palma. Este es un artículo de Open Access distribuido bajo los términos de la Licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional. (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>), que permite el uso no comercial, distribución y reproducción en cualquier medio, siempre que la obra original sea debidamente citadas. Para uso comercial, por favor póngase en contacto con revista.medicina@urp.pe

INTRODUCCIÓN

La leucemia / linfoma de células T adultas (ATLL) es un subtipo agresivo de linfoma de células T periférico asociado al virus linfotrópico de células T humanas tipo I (HTLV-1).

ATLL sigue un patrón geográfico específico y es más frecuente en el sur de Japón, la cuenca del Caribe, Oriente Medio y en Sudamérica, Brasil y Perú¹.

La forma de transmisión es por vía vertical mediante la lactancia materna, pero también se puede transmitir por transfusión sanguínea o contacto sexual².

Existen cinco formas clínicas reconocidas: formas agudas, linfomatosas, smoldering, crónica y cutánea.

La sobrevida del ATLL depende del subtipo clínico, siendo las formas smoldering y crónicas, las formas con mejor sobrevida comparado con las formas agresivas (agudo y linfomatoso)³.

Este estudio retrospectivo intenta describir las características y definir los factores pronósticos para los pacientes con ATLL en el Perú.

MÉTODOS

Se incluyeron casos consecutivos de ATLL identificados en el hospital general Edgardo Rebagliati Martins entre enero de 1997 y enero de 2012.

El diagnóstico de ATLL se basó en la historia clínica y los hallazgos histológicos consistentes con ATLL y una serología de HTLV-1 positiva.

Los criterios de inclusión considerados fueron: diagnóstico histopatológico de ATLL, pacientes mayores de 18 años, historia clínica con información clínica completa y seguimiento. El instrumento empleado fue una ficha de registro de datos. La información clinicopatológica se presentó empleando estadística descriptiva. Para el análisis de sobrevida, el método de Kaplan-Meier se empleó para generar curvas de sobrevida. Los cálculos y los gráficos fueron obtenidos basados en el programa estadístico SPSS versión 22.

Para la ejecución del presente estudio de investigación, no se requirió la autorización del Comité de Ética del hospital Edgardo Rebagliati Martins por ser un estudio observacional retrospectivo.

Los resultados se mantuvieron en absoluta confidencialidad acerca de la identificación de los pacientes. Los datos fueron agrupados en tablas. No se requirió consentimiento informado.

RESULTADOS

Se incluyeron al estudio, 120 pacientes que cumplieron los criterios de ATLL. La mediana de edad fue de 61 años (rango 23-92 años), y el 46% de los pacientes era mayores de 60 años. La proporción de varón:mujer fue de 1,2: 1.

Los tipos ATLL fueron agudos en 49 (40%), linfomatosos en 53 (44%), cutáneos en 12 (10%), smoldering en 3 (3%) y crónicos en 3 (3%) pacientes.

Se observó un ECOG > 1 en el 51%, los síntomas B se informaron en el 63%, el estadio III / IV en el 85%, la afectación de la médula ósea en el 46% y la LDH aumentó en el 87% de los casos.

Una puntuación IPI 0-2 se informó en el 31% y la puntuación 3-5 en el 69% de los pacientes.

El recuento de linfocitos <1000/uL ocurrió en el 38% y el recuento de monocitos > 1000/uL en el 33% de los casos.

La quimioterapia se administró en el 82% de los pacientes, el 18% no pudo recibir tratamiento debido a un mal estado de funcionamiento.

La sobrevida global (OS) para todo el grupo fue de 5,5 meses. ATLL aguda tenía un OS significativamente más corta que la forma linfomatoso ($p < 0,001$).

Una puntuación alta IPI (puntuación 3-5) se asoció con una OS más corta ($p = 0,01$).

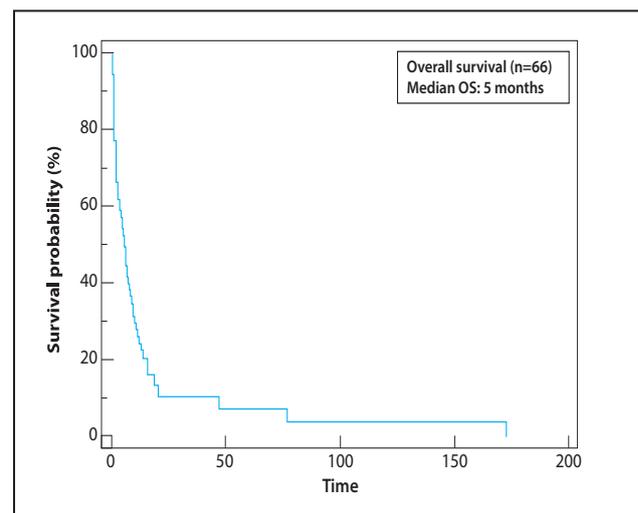


Gráfico 1. Sobrevida global de los pacientes con ATLL.

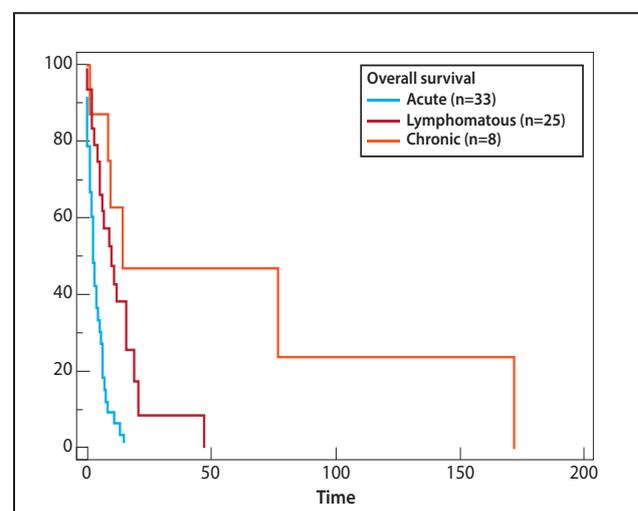


Gráfico 2. Sobrevida de los pacientes con ATLL de acuerdo al subtipo clínico.

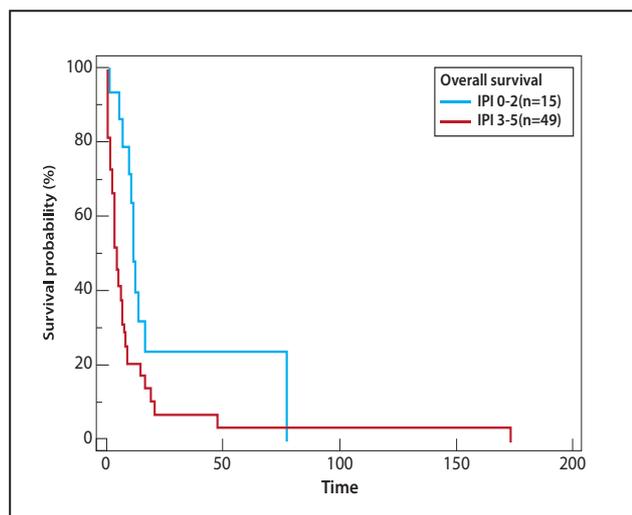


Gráfico 3. Sobrevida de los pacientes con ATLL de acuerdo al IPI.

DISCUSIÓN

ATLL es un subtipo agresivo de linfoma de células T periférico asociado al retrovirus, HTLV-1. El riesgo de desarrollar ATLL en un portador de HTLV-1 es del 2% a 4%, con un periodo de latencia promedio de 40 a 60 años⁴.

El mecanismo de linfomagénesis del ATLL no está totalmente establecido. El virus prolifera mediante la sinapsis virológica y la división mitótica. La expresión de los genes Tax y HBZ estimulan la proliferación de linfocitos infectados y la inhibición de la apoptosis. En 5% de los portadores de HTLV-1, las células infectadas tendrán defectos genéticos y/o epigenéticos que generarán capacidad proliferativa llegando a establecer una clona del ATLL^{5,6}.

La historia natural, características clínicas y el pronóstico dividen al ATLL en cinco tipos: smoldering, crónica, cutánea, linfomatosa y aguda. Puede existir compromiso gástrico al debut, por lo que se requiere realizar endoscopia alta. Beltrán et al. reporta una serie de casos peruanos con afectación gástrica por esta entidad⁷.

Las formas aguda y linfomatosas corresponden al subgrupo agresivo de la enfermedad que son las más prevalentes. La progresión es rápida en estos pacientes con falla orgánica o compromiso respiratorio por las adenopatías bulky o la invasión visceral⁸.

En nuestro estudio, la forma linfomatosa ocurre mayoritariamente en el 44% de los casos seguido de la forma aguda y luego la forma cutánea. La mayoría de pacientes presentaron un ECOG > 1 asociado a síntomas B y elevación de la deshidrogenasa láctica. Mayoritariamente los pacientes presentaban estadios avanzados.

En un estudio reciente se muestra que la supervivencia de

las formas aguda, linfomatosa, crónica y smoldering fueron: 8.3, 10.6, 31.5 y 55 meses, respectivamente⁹.

La supervivencia global para todas las formas clínicas fue tal sólo del 5.5 meses, siendo la forma linfomatosa de mejor pronóstico que la forma aguda.

Con respecto al pronóstico, un reciente estudio retrospectivo en 807 pacientes con formas agudas y linfomatosas de ATLL mostraron que los factores de mal pronóstico fueron: estadio clínico, el status performance, la edad, la albúmina y el receptor soluble de IL-2¹⁰.

En el presente estudio se muestra que el Índice Pronóstico Internacional (IPI), inicialmente desarrollado para el Linfoma de Células Grandes B difuso, también puede ser útil en esta entidad. Este score pronóstico considera 5 variables (edad, ECOG, estadio clínico, deshidrogenasa láctica y sitios extranodales), cada uno otorga un punto. Nuestro estudio demuestra que con 3 o más puntos del IPI resultan en un escenario de muy mal pronóstico tal como se describe en un estudio previo del International T Cell Project¹¹.

Beltrán et al. demostró que la forma linfomatosa tiene factores pronóstico diferentes a la forma aguda. Niveles reducidos de albúmina y presencia de síntomas B son factores pronóstico en la forma linfomatosa mientras que la elevación de la Beta-2microglobulina es factor pronóstico exclusivo para la forma aguda¹². De esta forma, los dos subtipos se comportarían clínica y de cursos clínico diferentes¹³.

El tratamiento para esta entidad depende del subtipo clínico. Las formas leucémicas deben recibir Interferón alfa asociado a zidovudina; en cambio la forma linfomatosa responden mejor a la quimioterapia^{14,15}.

El trasplante alogénico puede ser la única forma curativa de la enfermedad. En un estudio con 386 pacientes con ATLL en Japón, tratados con trasplante alogénico, la supervivencia media fue a 3 años de sólo un 33%. Cuatro factores se asociaron a supervivencia (edad mayor de 50 años, sexo masculino, donante no relacionado y remisión no completa al tiempo del trasplante)¹⁶.

CONCLUSIÓN

ATLL es una enfermedad heterogénea con características clínicas y resultados distintos. Sobre la base de nuestra serie, que representa una importante cohorte latinoamericana, la forma aguda tuvo un peor pronóstico que la variante linfomatosa, y la puntuación de IPI se podría utilizar para la estratificación del riesgo.

Financiamiento: Autofinanciado.

Conflicto de interés: Los autores declaran no tener conflicto de intereses en el estudio.

Recibido: 16 de julio del 2017

Aprobado: 20 de septiembre del 2017

Correspondencia: Brady E Beltrán

Dirección: INICIB, Universidad Ricardo Palma

Celular: 999539061

Correo: bgbrady@hotmail.com

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Gessain A, Cassar O. Epidemiological aspects and world distribution of HTLV-1 infection. *Front Microbiol.* 2012; 3:388.
- Takahashi K, Takezaki T, Oki T, Kawakami K, Yashiki S, Fujiyoshi T, et al. Inhibitory effect of maternal antibody on mother-to-child transmission of human T-lymphotropic virus type I. The Mother-to-Child Transmission Study Group. *Int J Cancer.* 1991; 49(5):673-7.
- Shimoyama M. Diagnostic criteria and classification of clinical subtypes of adult T-cell leukaemia-lymphoma. *Br J Haematol* 1991;79:428-37
- International Agency for Research on Cancer. IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans, volume 100B. Biological Agents. Lyon (France): IARC; 2012. Available at: <http://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/vol100B>
- Brand H, Alves JGB, Pedrosa F, Lucena-Silva N. Leucemia de células T do adulto. *Rev Bras Hematol Hemoter.* 2009; 31(5):375-83
- Matsuoka M. Human T-cell leukemia virus type I (HTLV-I) infection and the onset of adult T-cell leukemia (ATL). *Retrovirology.* 2005; 2:27.
- Beltrán B, Palomino E, Quiñones P, Morales D, Cotrina E. Gastric adult T cell leukemia/lymphoma: report of four cases and review of literature *Rev Gastroenterol Peru.* 2010 Apr-Jun;30(2):153-7
- Dittus C et al. Adult T-cell Leukemia/Lymphoma A Problem Abroad and at Home. *Hematol Oncol Clin N Am* 31 (2017) 255-272
- Katsuya H, Ishitsuka K, Utsunomiya A, et al. Treatment and survival among 1594 patients with ATL. *Blood* 2015;126:2570-7
- Katsuya H, Yamanaka T, Ishitsuka K, Utsunomiya A, Sasaki H, Hanada S, et al. Prognostic index for acute- and lymphoma-type adult T-cell leukemia/lymphoma. *J Clin Oncol.* 2012; 30(14):1635-40
- Suzumiya J, Ohshima K, Tamura K, Karube K, Uike N, Tobinai K, Gascoyne RD, Vose JM, Armitage JO, Weisenburger DD; International Peripheral T-Cell Lymphoma Project. The International Prognostic Index predicts outcome in aggressive adult T-cell leukemia/lymphoma: analysis of 126 patients from the International Peripheral T-Cell Lymphoma Project. *Ann Oncol.* 2009 Apr;20(4):715-21
- Beltran B, Quiñones P, Morales D, Cotrina E, Castillo JJ. Different prognostic factors for survival in acute and lymphomatous adult T-cell leukemia/lymphoma. *Leuk Res.* 2011 Mar;35(3):334-9
- Castillo JJ, Beltran BE. Not all aggressive adult T-cell leukemia/lymphoma subtypes are created equal. *J Clin Oncol.* 2012 Oct 1;30(28):3560
- Ministério da Saúde – Secretaria de Vigilância da Saúde. Portaria n. 54 de 18/07/2016 – Aprova o Protocolo de Uso da Zidovudina para Tratamento do Adulto com Leucemia/Linfoma Associação ao Vírus HTLV-1. *Diário Oficial da União.* 2016. Available in: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/svs/2016/prt0054_18_07_2016.html.
- Bazarbachi A, Plumelle Y, Carlos Ramos J, Tortevoye P, Otrrock Z, Taylor G, et al. Meta-analysis on the use of zidovudine and interferon-alfa in adult T-cell leukemia/lymphoma showing improved survival in the leukemic subtypes. *J Clin Oncol.* 2010; 28(27):4177-83
- Hishizawa M, Kanda J, Utsunomiya A, Taniguchi S, Eto T, Moriuchi Y, et al. Transplantation of allogeneic hematopoietic stem cells for adult T-cell leukemia: a nationwide retrospective study. *Blood.* 2010; 116(8):1369-76

ARTÍCULO ORIGINAL

Indizado en:

latindex

<http://www.latindex.org/latindex/ficha?folio=14280>

