

Linfoma hepatoesplénico de células T en un paciente adolescente

^aAndrea Carolina Zarate Vergara; ^bMaría Alexandra Pérez Sotelo; ^cEdwin Abraham Medina Medina; ^dIrina Suley Tirado Pérez y ^eYamid Ariza Álvarez

^aMédica epidemióloga, Residente de cuidados intensivo pediátrico, Universidad de Santander ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8716-7097> , andreacarolina-zratevergara@gmail.com ; ^bMédica Oncóloga Pediatra, Hospital Internacional de Colombia Zona Franca SAS ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2105-5687> , alexandrapsotelo@hotmail.com ; ^cMédico Patólogo, Fundación Cardiovascular de Colombia Zona Franca SAS ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9148-8192> , eamedina2@gmail.com ; ^dMédica epidemióloga, Master en cuidado paliativo pediátrico, Residente de cuidados intensivo pediátrico, Corporación Universitaria Remington (CUR) ORCID: <https://orcid.org/1102833568> , irinasuley@gmail.com ; ^eMédico, Hospital Internacional de Colombia ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8315-7844> , Yamid.ariza@gmail.com
DOI: <https://doi.org/10.22517/25395203.22131>

Resumen

Introducción: Los linfomas de células T son infrecuentes y se caracterizan por presentarse en la población de los adultos jóvenes. Además, suele acompañarse de patologías como la anemia moderada, hepatoesplenomegalia y trombocitopenia e infiltración sinusoidal por linfocitos T en células de médula ósea, bazo e hígado.

Caso clínico: Se presenta un caso clínico de un adolescente que tiene los síntomas característicos de esta patología, con sospecha clínica y diagnóstico paraclínico confirmado con histoquímica de médula ósea.

Conclusión: Es una entidad infrecuente de pronóstico desfavorable, hasta el momento el paciente está estable recibiendo tratamiento. Para utilizar el enfoque adecuado en el diagnóstico y brindar tratamiento, es necesario considerar todos los hallazgos clínicos.

Palabras claves: Hepatomegalia, Esplenomegalia, Linfoma, Linfocitos T, Pediatría

Hepatosplenic T-cell lymphoma in an adolescent patient

Abstract

Introduction: T-cell lymphomas are uncommon; these tend to be present in young adult patients. Additionally, this condition is characterized by the existence of pathologies like moderate anemia, hepatosplenomegaly disorder, thrombocytopenia and sinusoidal infiltration by T-Lymphocytes in bone marrow cells, spleen and liver. In this study a case of this rare lymphoma is going to be presented.

Case report: A clinical case of an adolescent who presents the characteristic symptoms of this pathology is exposed. This clinical suspicion held a paraclinical diagnosis that was confirmed by histochemistry of bone marrow tests.

Conclusion: It is an infrequent condition with an unfavorable prognosis. Until now the patient remains stable and is receiving treatment, the clinical findings of the disease raise awareness about the importance of carrying out the appropriate diagnosis procedures and providing treatment.

Keywords: Hepatomegaly, Splenomegaly, Lymphoma, T-Lymphocytes, Pediatrics.

Introducción

Los linfomas de células T periféricos son muy infrecuentes, representa 10-15% de los linfomas no Hodgkin el linfoma hepatoesplénico de células T (HSTL, por su sigla en inglés) pertenece al grupo de las neoplasias linfoides madura con el 5%. El HSTL es una enfermedad extraganglionar primaria con infiltración sinusoidal de hígado, bazo y médula ósea caracterizada por expresión de la cadena $\gamma\delta$ del receptor de células T. En 1990 fue reconocido por Farcet como una entidad distinta, de la cual se han descrito acerca de 150 casos en la literatura y aproximadamente hasta el 20% de los pacientes tiene antecedentes de inmunosupresión. Puede ocurrir en cualquier edad y género, pero con mayor frecuencia se presenta en jóvenes varones. Es frecuente que en su debut presente afectación hepática y médula ósea con síntomas como ictericia, linfadenopatía, pancitopenia y principalmente hepatoesplenomegalia (1),(2)

El diagnóstico de HSTL se realiza a partir de biopsias de médula ósea, hígado o bazo, donde se identifica la población linfoide neoplásica intrasinusoidal con atipia ligera, con fenotipo usualmente CD2+, CD3+, CD4-, CD5-, CD7+, CD8-/+ , CD56+. El tratamiento se basa en quimioterapia régimen CHOP o similares y/o trasplante alogénico de células madre. A continuación, se describe un caso de HSTL en un paciente con esplenomegalia y alteraciones en función hepática diagnosticado en biopsia medular (3),(4)

Caso clínico

Paciente adolescente de 16 años que ingresa a la institución refiriendo cuadro clínico aproximadamente de 1 mes de evolución con astenia, adinamia, pérdida de peso, hiporexia, fiebre, hepatoesplenomegalia y pancitopenia, por lo cual se sospecha de una enfermedad linfoproliferativa, se realizan estudios de extensión entre estos imágenes diagnósticas (Figura. 1).

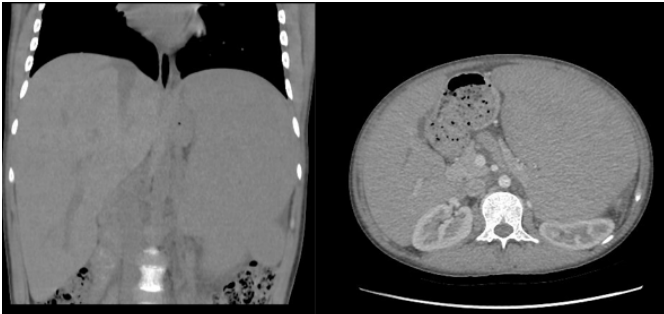


Figura 1. Tomografía axial computarizada corte coronal y axial respectivamente, muestra gran hepatoesplenomegalia con efecto compresivo de órganos intraabdominales principalmente riñón izquierdo.

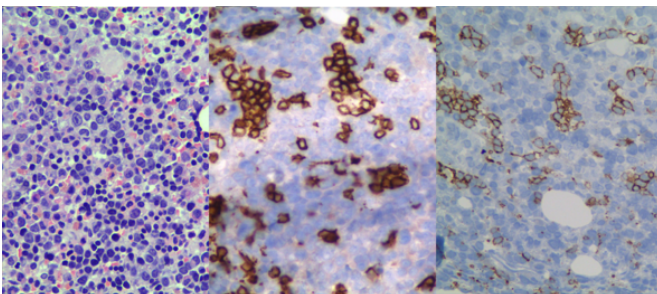


Figura 2. **Recuadro izquierdo** (Hematoxilina-Eosina, 40x). La médula ósea presenta alta celularidad con precursores hematopoyéticos y un infiltrado linfoide con ligera hiper cromasia nuclear que tiende a formar filas indias. **Recuadro central** (inmunotinción CD3, 40x). Los agregados linfoides intrasinusoidales son reactivos con CD3 (tinción de membrana café intenso). **Recuadro derecho** (inmunotinción CD56, 40x). Los agregados linfoides intrasinusoidales son reactivos con CD56 (tinción de membrana café débil). La coexpresión de CD3 y CD56 es indicativo de neoplasia linfoproliferativa T, y la ausencia de expresión de CD4, CD5, CD8 y CD30, sumado a esplenomegalia sin adenopatías, es concordante con diagnóstico.

Se inició protocolo de CHOEP (vincristina, ciclofosfamida, doxorubicina, etopósido, con buena respuesta al manejo hasta el momento.

Discusión

Los linfomas de células T abarcan varios tipos de cáncer hematológico en pediatría, el linfoma hepatoesplénico es una rara neoplasia del grupo linfoide maduro, haciendo parte de los linfomas no Hodgkin; su supervivencia puede ser de hasta 5 años. Histológicamente, se observa linfocitos T infiltrando los sinusoides del hígado y pulpa roja esplénica de forma difusa con infiltración de medula ósea en solo dos tercios de los pacientes; los estudios de cariotipo usualmente muestran alteración en el cromosoma 7q, trisomía 8, pérdida de cromosoma sexual, y las células fenotipo CD2⁺, CD3⁺, CD4⁻, CD5⁻, CD7⁺, CD8⁻ CD42⁺, CD52⁺, CD76⁺, CD82⁺ son la que aparecen más típicamente con expresión del receptor fenotípico gamma-delta o alfa-beta-T (5),(6).

Se han encontrado factores de riesgo asociados a mal pronóstico, los cuales incluyen historia de inmunocompromiso, sexo masculino, factores genéticos como reordenamiento del gen del receptor T. La sintomatología clásica como en nuestro caso, consiste en presentación de la enfermedad en pacientes jóvenes, sobre todo en varones, tiene comportamiento agresivo con hepatoesplenomegalia masiva, otros síntomas que incluye es ictericia, pancitopenia especialmente trombocitopenia, síntomas B y rara vez linfadenopatía, el diagnóstico usualmente ocurre después de la esplenectomía o biopsia hepática, solo en pocos casos como en nuestro paciente se realiza el diagnóstico con la biopsia de médula ósea (7),(8).

En una serie de casos reportado por Falchook los pacientes presentaron mayormente un síntoma B 80%, seguido de anemia 73%, compromiso hepático (67%), trombocitopenia (64%), neutropenia 36%, afectación de sangre periférica 24%, en las biopsias diagnósticas encontraron la afectación esplénica con una afectación difusa de la pulpa roja con linfocitos atípicos, a nivel hepático infiltración sinusoidal por células linfoides neoplásicas y en la médula ósea células neoplásicas en los sinusoides. El tratamiento estándar para esta enfermedad no existe, el régimen más aceptado es el utilizado en nuestro paciente, el régimen CHOP, hay algunos regímenes similares como análogos de purina, anticuerpos monoclonales, platino y algunos casos trasplante alogénico de células madre con pronóstico prometedor (9),(10).

El Linfoma hepatoesplénico es muy infrecuente, su pronóstico es malo y reportan sobrevida de hasta de 5 años, cursa con hepatoesplenomegalia y citopenias, aunque también incluye manifestaciones como la

ictericia y síntomas B, su diagnóstico está acompañado de la biopsia que permite observar la infiltración por células linfoides neoplásicas en la medula ósea, nivel hepático o esplénico.

Referencias

1. Durani U, Go R. Incidence, clinical findings, and survival of hepatosplenic T-cell lymphoma in the United States. *Am J Hematol.* 2017 Jun;92(6): E99-E101.
2. Farcet JP, Gaulard P, Marolleau JP, Le Couedic JP, Henni T, Gourdin MF. Hepatosplenic T-cell lymphoma: sinusal/sinusoidal localization of malignant cells expressing the T-cell receptor gamma delta. *Blood.* 1990 Jun;75 (11): p. 2213–9.
3. Voss MH, Lunning MA, Maragulia JC, Papadopoulos EB, Goldberg J, Zelenetz AD. Intensive induction chemotherapy followed by early high-dose therapy and hematopoietic stem cell transplantation results in improved outcome for patients with hepatosplenic T-cell lymphoma: a single institution experience. *Clin Lymphoma, Myeloma Leuk.* 2013;13(1), p.8–14.
4. Konuma T, Ooi J, Takahashi S, Tomonari A, Tsukada N, Kobayashi T. Allogeneic stem cell transplantation for hepatosplenic gammadelta T-cell lymphoma. *Leukemia & lymphoma.* England (48); 2007. p. 630–2.
5. Alsohaibani FI, Abdulla MA, Fagih MM. Hepatosplenic T-Cell Lymphoma. *Indian J Hematol Blood Transfus.* 2011 Mar 12;27(1), p. 39–42.
6. Salhany KE, Feldman M, Kahn MJ, Peritt D, Schretzenmair RD, Wilson DM. Hepatosplenic gammadelta T-cell lymphoma: ultrastructural, immunophenotypic, and functional evidence for cytotoxic T lymphocyte differentiation. *Hum Pathol.* 1997 Jun;28(6), p. 674–85.
7. Jonveaux P, Daniel MT, Martel V, Maarek O, Berger R. Isochromosome 7q and trisomy 8 are consistent primary, non-random chromosomal abnormalities associated with hepatosplenic T gamma/delta lymphoma. *Leukemia.* 1996, 10(9), p. 1453–5.
8. Ashmore P, Patel M, Vaughan J, Wiggill T, Willem P, van den Berg E, et al. Hepatosplenic T-cell lymphoma: A case series. *Hematol Oncol Stem Cell Ther* 2015;8(2):78–84.
9. Falchook GS, Vega F, Dang NH, Samaniego F, Rodriguez MA, Champlin RE. Hepatosplenic gamma-delta T-cell lymphoma: clinicopathological features and treatment. *Ann Oncol.* 2009 Jun 23;20(6), p.1080–5.
10. Chen AI, McMillan A, Negrin RS, Horning SJ, Laport GG. Long-term results of autologous hematopoietic cell transplantation for peripheral T cell lymphoma: the Stanford experience. *Biol Blood Marrow Transplant.* 2008 Jul;14(7), p. 741–7.