

Medicent Electrón. 2023 jul.-sept.;27(3)

Informe de Caso

COVID-19 y leucemia/linfoma T del adulto, sinergia mortal

COVID-19 and adult T cell leukemia-lymphoma: a deadly synergy

Diego André Crisol-Deza^{1*} <https://orcid.org/0000-0001-7872-3901>

¹Escuela Profesional de Medicina Humana. Universidad Privada San Juan Bautista, Lima. Perú.

*Autor para la correspondencia: Correo electrónico: dcrisoldeza@gmail.com

RESUMEN

La leucemia/linfoma T del adulto es una neoplasia maligna de mal pronóstico frecuente en población anciana. Se presenta el caso de una mujer de 44 años de edad, de Ayacucho, diagnosticada con el subtipo linfomatoso de esta enfermedad e infección por virus linfotrópico T humano-I; mostró síndrome oclusivo de vena cava superior con tratamiento de quimioterapia sistémica bajo régimen de dosis ajustada con rituximab más etoposido, prednisona, vincristina, ciclofosfamida y doxorubicina. Posteriormente ingresó en emergencia por presentar dificultad respiratoria, tos seca, disminución de la conciencia, hipercalcemia, tomografía de tórax con patrón heterogéneo consolidativo en ambos pulmones y PCR en hisopado nasofaríngeo positivo a COVID-19. Recibió tratamiento de hidroxiclороquina, azitromicina, corticoides e ivermectina con pobre respuesta, rápido deterioro y fallece días después. La leucemia/linfoma T del adulto a edad



temprana es rara y está relacionada con infecciones crónicas como *strongyloides* o tuberculosis, susceptible ante el padecimiento de COVID-19.

DeCS: infecciones por coronavirus; virus linfotrópico t tipo 1 humano; linfoma de células t; neoplasias.

ABSTRACT

Adult T cell leukemia-lymphoma is a common malignancy with a poor prognosis in the elderly population. We present a 44-year-old woman from Ayacucho who was diagnosed with a lymphoma subtype of this disease and a human T-lymphotropic virus-I infection; she showed superior vena cava occlusive syndrome with systemic chemotherapy treatment under an adjusted-dose regimen with rituximab plus etoposide, prednisone, vincristine, cyclophosphamide and doxorubicin. Subsequently, she was admitted to the emergency service due to respiratory distress, dry cough, decreased consciousness, hipercalcemia, chest tomography with a heterogeneous consolidation pattern in both lungs and positive RT-PCR nasopharyngeal swab test for COVID-19. She received treatment with hydroxychloroquine, azithromycin, corticosteroids and ivermectin with a poor response, rapid deterioration and died later. Adult T cell leukemia-lymphoma at an early age is rare and is related to chronic infections such as *strongyloides* or tuberculosis, susceptible to COVID-19.

MeSH: coronavirus infections; human t-lymphotropic virus 1; lymphoma, t-cell; neoplasms.

Recibido: 16/04/2022

Aprobado: 28/11/2022

La leucemia/linfoma de células T del adulto (LLTA) es una neoplasia linfoproliferativa T agresiva producida por la infección del virus linfotrópico T



humano tipo I y su transmisión ocurre a través de tres vías: sexual, de madre a niño y por transfusión de sangre. La mayoría de los portadores son asintomáticos el resto de su vida, y se estima que sólo el 5 % desarrollará una leucemia/linfoma de células T del adulto y es más frecuente sobre los 40 años.^(1,2)

El coronavirus (CoVs) se define como un virus ARN monocatenario de sentido positivo con una envoltura; es diversificado y ocasiona trastornos respiratorios, digestivos, hepáticos y neurológicos que en humanos responde a enfermedades graves. Los CoVs se agrupan en cuatro géneros: alfacoronavirus, betacoronavirus, gammacoronavirus y deltacoronavirus. La comunidad científica identificó que los betacoronavirus producen síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV) y el síndrome respiratorio del Medio Oriente (MERS-CoV).⁽³⁾

El virus linfotrópico T humano-I es un retrovirus que causa una infección de por vida, es común en Asia y Latinoamérica, puede causar leucemia/linfoma de células T del adulto, un tipo raro e invasivo de cáncer de leucocitos.⁽⁴⁾ Mientras que el COVID-19 la mayoría de las veces se encuentra con linfocitos bajos, actúa principalmente en los linfocitos T que lleva a una exacerbación del paciente, el SARS-CoV 2 produce citocinas en el cuerpo que ocasiona los cambios de glóbulos blancos periféricos y las células inmunes como los linfocitos.^(5,6)

La presentación clínica de leucemia/linfoma de células T del adulto (LLTA) es la misma que la de muchos otros linfomas y puede incluir adenomegalia, hepatoesplenomegalia, lesiones cutáneas e hipercalcemia. Los linfomas de células T rara vez invaden las órbitas.⁽⁷⁾ Existe una preocupación del efecto en el sistema inmune para la carcinogénesis y las tormentas de citoquinas.

El diagnóstico patológico diferencial de leucemia/linfoma de células T del adulto incluye linfoma T periférico no especificado, linfoma anaplásico de células grandes, linfoma cutáneo de células T (micosis fungoide y el síndrome de Sézary), y linfoma angioinmunoblástico de células T. La leucemia/linfoma de células T del adulto puede llegar a afectar a varios órganos, incluido el sistema nervioso central.^(8,9)



Por lo antes expuesto, el objetivo de este trabajo es comunicar el caso de una paciente procedente de Lima - Perú, con síndrome oclusivo de vena cava superior y tratamiento de quimioterapia sistémica bajo régimen de dosis ajustada con un desenlace fatal.

Presentación del paciente

Paciente femenina de 44 años nacida en Ayacucho, procedente de Lima y sin antecedentes de salud de importancia. Ingresó por emergencia. Refirió estar enferma durante un mes, con una tumoración cervical e inguinal de crecimiento progresivo, asociado a sensación de alza térmica. Adicionalmente los familiares informaron una pérdida de peso de 8 kg en los últimos 4 meses. Al examen físico se encontró en pobre estado funcional (física, mental y socialmente), edema en miembros inferiores, adenopatías de 5 cm en región supraclavicular izquierda y conglomerados ganglionares de 8 cm en región inguinal bilateral. Además, se evidenció palidez y dificultad para la marcha, el resto del examen físico no mostró alteraciones.

Los exámenes auxiliares arrojaron hipercalcemia (1.51 mmol/L; VN: 1.15-1.35), DHL elevada (297 U/L; 120-246), fosfatasa alcalina 408 U/L (VN: 38-126); leucocitos $30.8 \times 10^9/L$ (VN: 4.68-11.8), Frotis en sangre periférica con 95 % de segmentados, 3 % linfocitos y 2 % de monocitos, hemoglobina 7.7 g/dL (VN:11.5-14.9), Beta-2-microglobulina 4.23 mg/L (VN: 0.8-2.34), serológicos negativos, excepto HTLV reactivo por ELISA en 117.83U, albúmina 2.4 g/dL y globulina 3.36 g/dL. El aspirado de médula no evidenció infiltración por células neoplásicas. La evaluación de anatomía patológica e inmunohistoquímica de biopsia de la adenopatía arrojó: neoplasia de células redondas compatible con linfoma de células T del adulto, inmunofenotipo: CD3+, CD4+, CD8-, CD25+, FOXP3+, EBV-, Ki67 %:90 %.

Los estudios de imágenes iniciales revelaron múltiples adenopatías intraparotideas, cervicales, retrofaringeas en el segmento de cabeza y cuello, así



como implante subcutáneo en la región cervical derecha. En el abdomen se observó esplenomegalia, conglomerados ganglionares intra y retroperitoneales, en cadenas ilíacas e inguinal bilateral. Adicionalmente presentó nódulos sospechosos de infiltración renal bilateral (Figura 1). En tórax se encontraron extensos conglomerados en región mediastinal, supraclavicular, retropectoral y axilar bilateral (Figura 2).



Figura 1. En el abdomen se observan esplenomegalia, conglomerados ganglionares intra y retroperitoneales, en cadenas ilíacas e inguinal bilateral



Figura 2. En tórax se evidenciaron extensos conglomerados en región mediastinal, supraclavicular, retropectoral y axilar bilateral

Se llegó a la conclusión diagnóstica de linfoma de células T del adulto subtipo linfomatoso EC: III-B, e inició tratamiento bajo el régimen de infusión prolongada (etopósido, ciclofosfamida, vincristina, adriamicina y dexametasona), luego del primer ciclo de tratamiento y durante el contexto de la pandemia por COVID-19 en el Perú. Ingresó por emergencia el día 17 luego del primer ciclo de tratamiento con dificultad respiratoria, diarrea y fiebre. Se realizó prueba rápida para COVID-19 y resultó negativa para IgM e IgG. En la tomografía se evidenció neumonía bilateral con patrón en vidrio esmerilado (Figura 3). Se efectuó hisopado para PCR para Sars-Cov2 con resultado positivo para COVID-19.



Figura 3. Tomografía de tórax se observó un patrón heterogéneo consolidativo en ambos pulmones

La paciente fue aislada y se inició tratamiento de soporte con oxigenoterapia y terapia de acuerdo con la Guía de práctica clínica para COVID-19 basada en metilprednisolona, ivermectina e hidroxiclороquina sin evidencia de mejoría. Los reactantes de fase aguda mostraron: proteína C reactiva 31.6mg/L(VN: <5), ferritina 51ng/mL (VN: 17.9-464), DHL: 507 U/L, leucocitos $12.2 \times 10^9/L$ con 4 % de linfocitos, 92 % de segmentados. Ante el deterioro oxigenatorio es hospitalizada en cuidados intensivos, sin presentar mejoría. Falleció luego de 7 días de hospitalización desde el diagnóstico de COVID-19.

Comentario

A fines de diciembre del 2019 se diagnosticaron pacientes que presentaban neumonía atípica en los hospitales de China – Asia; luego de esto se realizó un trabajo epidemiológico y se concluyó que había una conexión en el mercado de venta de mariscos (*shellfish*) y animales vivos en Wuhan, Hubei, en China. Más adelante se encontró que la causa era un virus, al cual se le llegó a denominar

Síndrome respiratorio agudo severo Cov 2. Fue presentado por la Organización Mundial de la Salud como una nueva enfermedad el 11 de febrero: COVID -19.⁽¹⁰⁾ En el siglo XXI se han presentado problemas de salud (resistencia microbiana, enfermedades infecciosas reemergentes y emergentes) y las enfermedades oncológicas se han ido incrementando, de ahí que hayan sido los pacientes de oncología los más vulnerables y quizás olvidados, ya sea en relación al diagnóstico o a su tratamiento oncológico; por lo cual se han clasificado como pacientes de riesgo.⁽¹¹⁾

La leucemia/linfoma T del adulto (LLTA) a edad temprana es rara y está relacionada con infecciones crónicas como *strongyloides* o tuberculosis. Durante la pandemia del COVID-19 las enfermedades hematológicas se asociaron con infecciones graves y una alta mortalidad. Los pacientes de Oncología pueden padecer de enfermedades crónicas, al tener un sistema inmunológico que ha sido afectado, ya sea por la misma enfermedad o por el tratamiento que está recibiendo; es decir son recurrentes en el ingreso a hospitales, lo que los hace susceptibles y vulnerables de sufrir infecciones, como el COVID -19.⁽¹²⁾

En el tratamiento frente a la pandemia, en el momento en que fue diagnosticada esta paciente existían múltiples ensayos clínicos y tratamientos farmacológicos, con los que se proponían demostrar la efectividad del favipiravir, remdesivir, lopinavir/ritonavir, hidroxiclороquina más azitromicina, entre otros. Se fundamentaba el uso de hidroxiclороquina y azitromicina por su efecto antiviral *in vitro* que trae consigo una menor replicación viral, al igual que menor progresión de la enfermedad y reducción en su duración. Por su parte, el lopinavir/ritonavir había mostrado reducir en un 50 % la replicación viral cuando se utilizó en la epidemia de MERS-CoV; sin embargo, su eficacia no había sido probada. Ambas pautas fueron instauradas sin una evolución satisfactoria demostrada.^(13,14)



En esta paciente se utilizó hidroxiclороquina, azitromicina, corticoides e ivermectina, sin resultados favorables, hubo una pobre respuesta y rápido deterioro, por lo que falleció días después.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Cabrera ME, Peña C. Leucemia/Linfoma T del Adulto HTLV1, Un desafío para el clínico. Rev Fac Med Hum [internet]. 2020 [citado 18 sep. 2020];20(2):[aprox. 7 p.]. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S2308-05312020000200295&script=sci_arttext
2. Delgado S, Gotuzzo E. Leucemia/linfoma T del adulto tipo linfomatoso por HTLV-1 en una mujer joven. Rev Chilena Infectol [internet]. 2019 [citado 18 sep. 2020];36(2):[aprox. 3 p.]. Disponible en: https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182019000200234
3. Zumla A, Chan JFW, Azhar EI, Hui DSC, Yuen K-Y. Coronaviruses - drug discovery and therapeutic options. Nat Rev Drug Discov [internet]. 2016 [citado 18 sep. 2020];15(5):[aprox. 20 p.]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26868298/>
4. Alvarez C, Gotuzzo E, Vandamme AM, Verdonck K. Family Aggregation of Human T-Lymphotropic Virus 1-Associated Diseases: A Systematic Review. Front Microbiol [internet]. 2016 [citado 23 sep. 2020];7:[aprox. 7 p.]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5083714/>
5. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, *et al.* Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. Lancet [internet]. 2020 [citado 3 sep. 2020];395(10223):[aprox. 7 p.]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32007143/>



6. Chaochao Tan C, Huang Y, Shi F, Tan K, Qionghui Ma Q, Chen Y, *et al.* C-reactive protein correlates with computed tomographic findings and predicts severe COVID-19 early. *J Med Virol* [internet]. 2020 [citado 7 sep. 2020];92(7):[aprox. 6 p.]. Disponible en:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32281668/>

7. Farès S, Hage R, Pegliasco J, Chraibi S, Merle H. Case Report: Orbital Tumor Revealing Adult T-Cell Leukemia/Lymphoma Associated with Human T-Cell Lymphotropic Virus Type-1. *Am J Trop Med Hyg* [internet]. 2018 [citado 23 sep. 2020];99(2):[aprox. 3 p.]. Disponible en:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6090341/>

8. Medina E, Ordúz R, Morales OL, Martínez O. Leucemia/linfoma T del adulto en pacientes infectados con HTLV-1: reporte de dos casos de Colombia. *Biomédica* [internet]. 2019 [citado 23 sep. 2020];33(4):[aprox. 8 p.]. Disponible en:

http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-41572013000400005

9. Rodríguez-Morales Alfonso J, Sánchez-Duque JA, Hernández Botero S, Pérez-Díaz Carlos E, Villamil-Gómez Wilmer E, Méndez CA, *et al.* Preparación y control de la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) en América Latina. *Acta méd. Perú* [internet]. 2020 [citado 9 oct. 2020];37(1):[aprox. 5 p.]. Disponible en:

http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1728-59172020000100003

10. World Health Organization. Novel coronavirus (2019-nCoV) situation report N° 1-1 [internet]. Geneva: WHO; 2020 [citado 8 oct. 2020]. Disponible en:

<https://apps.who.int/iris/handle/10665/330760>

11. Zhijie W, Jie W, Jie H. Active and Effective Measures for the Care of Patients With Cancer During the COVID-19 Spread in China. *JAMA Oncol* [internet]. 2020 [citado 9 oct. 2020];6(3):[aprox. 2 p.]. Disponible en:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32236504/>



12. Suárez RC, Collado FJC. Características y tratamiento del paciente oncológico en el marco de la actual pandemia de la COVID-19. Rev Haban Cienc Méd [internet]. 2020 [citado 9 oct. 2020];19(Supl. 1):[aprox. 6 p.]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1729-519X2020000400007
13. Pareja CA, Luque EJC. Alternativas terapéuticas farmacológicas para COVID-19. Horiz Med [internet]. 2020 [citado 9 oct. 2020];20(2):[aprox. 6 p.]. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727-558X2020000200013
14. Baldotto C, Gelatti A, Accioly A, Mathias C, Mascarenhas E, Carvalho H, *et al.* Lung Cancer and the COVID-19 pandemic: Recommendations from the Brazilian Thoracic Oncology Group. Clinics [internet]. 2020 [citado 9 oct. 2020];75:[aprox. 20 p.]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32578829/>

Conflicto de intereses

El autor declara no tener conflicto de intereses.

