

# Morfología: un aliado en la sospecha diagnóstica de enfermedades raras

Morphology: an ally in the diagnostic suspicion of rare diseases

Gualco L<sup>1</sup>, Malusardi C<sup>2</sup>, Auat M<sup>2</sup>, Altube A<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Laboratorio de Hematología, Departamento de Bioquímica Clínica, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad de Buenos Aires. Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

<sup>2</sup> Laboratorio de Citometría de Flujo, División Hematología, Hospital de Clínicas "José de San Martín", Universidad de Buenos Aires. Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

altubea@hospitaldeclinicas.uba.ar

Fecha recepción: 18/10/2022

Fecha aprobación: 7/3/2023



IMAGENES  
EN HEMATOLOGÍA

HEMATOLOGÍA  
Volumen 27 n° 1: 54-56  
Enero - Abril 2023

**Palabras claves:** HTLV,  
células en flor,  
leucemia/linfoma T del adulto.

**Keywords:** HTLV,  
flower cells,  
adult T-cell leukemia/lymphoma.

## Resumen

La leucemia/linfoma T del adulto (LTA) es una neoplasia de células T maduras causada por el retrovirus HTLV-1 (virus linfotrópico T humano tipo I). La prevalencia de HTLV-1 varía según la localización geográfica. Sin embargo, debido a la migración de la población, la incidencia de LTA está aumentando en áreas no endémicas. Aquí destacamos la importancia de la morfología observada en el frotis de sangre periférica. Los rasgos característicos de las células infectadas por HTLV-1 pueden ser un indicio para sospechar el diagnóstico de LTA.

## Abstract

Adult T-cell leukemia/lymphoma (ATL) is a mature T cell neoplasm caused by the retrovirus HTLV-1

(human T-cell lymphotropic virus type I). The prevalence of HTLV-1 varies according to geographic location. However, due to population migration, the incidence of ATL is increasing in non-endemic areas. Here we highlight the importance of the morphology observed in the peripheral blood smear. Characteristic features of HTLV-1 infected cells may be a clue to suspect ATL diagnosis.

## Caso Clínico

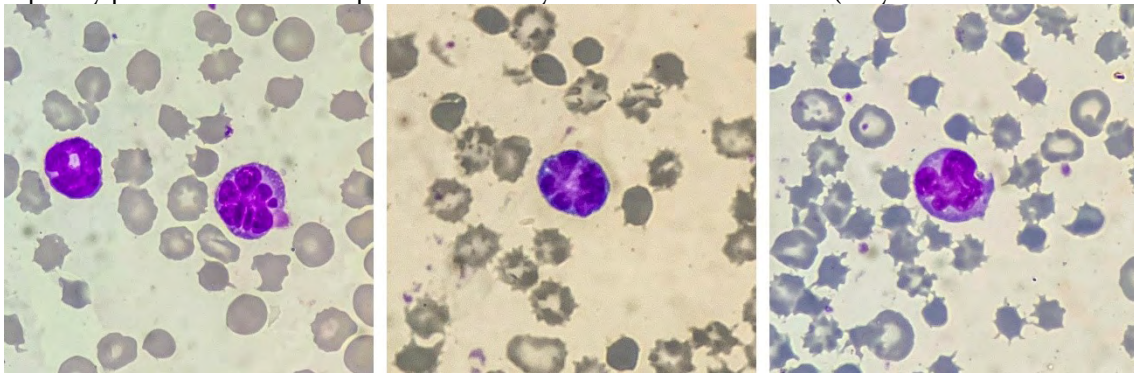
Mujer de 40 años con neoplasia pulmonar avanzada en tratamiento con alectinib, en estudio por síndrome febril, hepatoesplenomegalia, derrame pleural y ascitis. Los datos de laboratorio (rangos de referencia entre paréntesis) fueron : LDH 825 UI/L (35 - 250 UI/L), GGT 82 UI/L (5 - 36 UI/L), FAL 393 UI/L

(35 - 104 UI/L), AST 46 UI/L ( $\leq 31$  UI/L), ALT normal, bilirrubina total 14 mg/L ( $\leq 10$  mg/L), proteína C reactiva 23,30 mg/L ( $\leq 5$  mg/L), VSG 3 mm/h ( $\leq 15$  mm/h), procalcitonina 200 ng/L ( $\leq 100$  ng/L), calcemia 84 mg/L (86 - 100 mg/L), albúmina 32 g/L (35 - 52 g/L), recuento de glóbulos blancos  $37,24 \times 10^9/L$  (4 -  $11 \times 10^9/L$ ), hemoglobina 77 g/L (120 - 140 g/L) y recuento de plaquetas normal. En el frotis de sangre periférica (FSP) se observaron 55 % de células atípicas, con núcleos multilobulados, algunos con cromatina laxa, nucléolos visibles, y basofilia

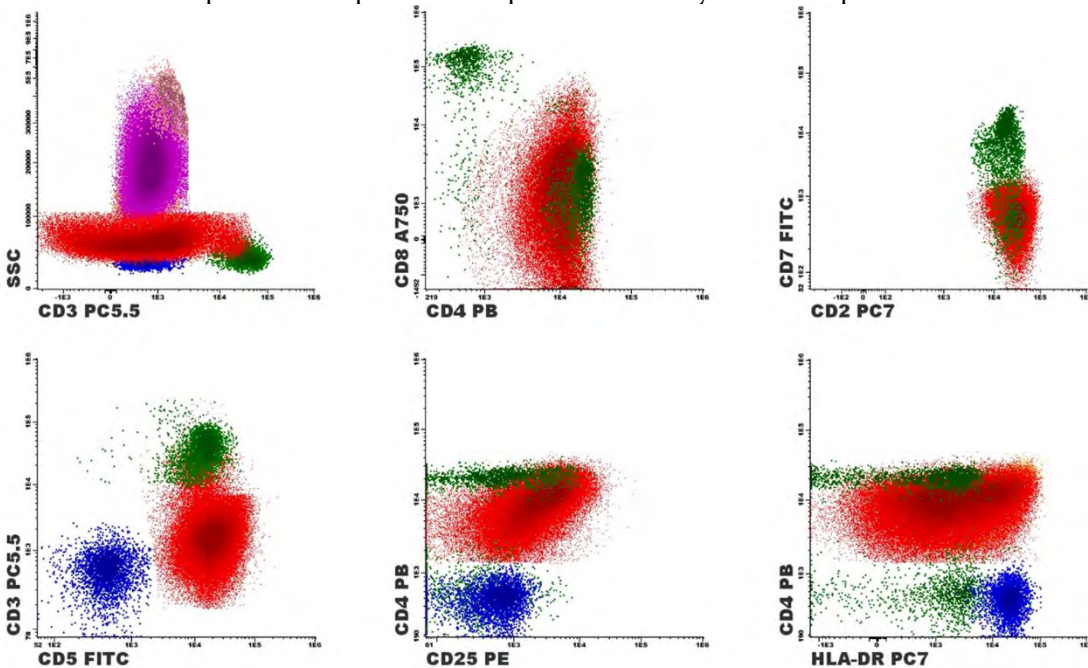
citoplasmática (Figura 1).

El estudio por citometría de flujo multiparamétrica (CFM) de sangre periférica halló un 60 % de linfocitos T anormales:  $CD3^{neg}$ ,  $CD3^{+}$ ,  $CD5^{+}$ ,  $CD4^{+}$ ,  $CD8^{neg}$ ,  $CD7^{neg}$ ,  $CD2^{+}$ , fenotipo de memoria  $CD45RO^{++}$  y  $CD45RA^{neg}$ , y expresión de antígenos de activación  $CD25^{+}$  y  $HLA-DR^{(negativo a +)}$  (Figura 2). Estas características fenotípicas corresponden a las descritas para leucemia/linfoma T del adulto (LTA). La presencia de anticuerpos anti HTLV-1/2 confirmaron el diagnóstico de LTA.

**Figura 1.** Frotis de sangre periférica que muestra las “células en flor”, patognomónicas de LTA. Células linfoides atípicas y pleomórficas con citoplasma basófilo y núcleos multilobulados (May-Grünwald Giemsa  $\times 100$ )



**Figura 2.** Los gráficos de puntos muestran linfocitos T neoplásicos (puntos rojos) y linfocitos T normales residuales (puntos verdes). También se muestran linfocitos B (puntos azules). Estos linfocitos T neoplásicos han perdido la expresión de CD3 y CD7 de superficie.



## Discusión

El HTLV-1 es un retrovirus que infecta preferentemente a linfocitos T CD4+. La prevalencia del virus varía según la localización geográfica, siendo endémico en varias regiones del mundo, entre ellas, algunas zonas de América del Sur. Las enfermedades asociadas a este virus incluyen la LTA y la paraparesia espástica tropical o mielopatía asociada al HTLV-1 (TSP/HAM). El riesgo de desarrollar alguna de estas enfermedades entre los portadores de HTLV-1 se estima entre el 1 % y el 5 %. La LTA es una neoplasia de células T maduras que afecta principalmente a adultos, aunque se han reportado casos raros y esporádicos en pacientes pediátricos<sup>(1)</sup>. El diagnóstico de LTA suele integrar el análisis morfológico que revela la presencia de "células en flor", el estudio inmunofenotípico de las células neoplásicas T, el análisis serológico que demuestre la seropositividad para HTLV-1, y estudios moleculares para determinar la integración

clonal del ADN proviral en el genoma del huésped. Las células de la LTA son generalmente de tamaño mediano a grande, con un núcleo característico contorneado o multilobulado (lo que ha dado lugar al término "célula en flor") y un citoplasma profundamente basófilo. El inmunofenotipo corresponde al de linfocitos T maduros, generalmente CD4<sup>+</sup> CD8<sup>-</sup>, con expresión de CD5 y CD2, pérdida aberrante de CD7, expresión disminuida de CD3 y expresión de marcadores de activación (CD25 y HLA-DR).

Debido a la migración de la población, la incidencia de LTA está aumentando en áreas no endémicas<sup>(2)</sup>. Campañas de concientización entre el personal de salud han aumentado en 10 veces el número de casos de LTA diagnosticados<sup>(3)</sup>.

Destacamos la importancia de la visualización y descripción de lo observado en el FSP, ya que la morfología típica de las células infectadas por HTLV-1 sugirió el probable diagnóstico de LTA.

**Conflictos de interés:** Los autores declaran no poseer conflictos de interés.

## Bibliografía

1. Pombo-de-Oliveira MS, Dobbin JA, Loureiro P et al. Genetic mutation and early onset of T-cell leukemia in pediatric patients infected at birth with HTLV-I. *Leuk Res.* 2002;26(2):155-161.
2. Cook LB, Fuji S, Hermine O et al. Revised Adult T-Cell Leukemia-Lymphoma International Consensus Meeting Report. *J Clin Oncol.* 2019;37(8):677-687.
3. Rosadas C, Puccioni-Sohler M, Oliveira ACP, Casseb J, Sousa M, Taylor GP. Adult T-cell leukaemia/lymphoma in Brazil: A rare disease or rarely diagnosed? *Br J Haematol.* 2020;188(4):e46-e49.



**Atribución – No Comercial – Compartir Igual (by-nc-sa):** No se permite un uso comercial de la obra original ni de las posibles obras derivadas, la distribución de las cuales se debe hacer con una licencia igual a la que regula la obra original. Esta licencia no es una licencia libre.