

Infiltración cutánea por leucemia prolinfocítica T en dos pacientes adultos

Cutaneous infiltration by T-cell prolymphocytic leukemia in two adult patients

Ana Mateos-Mayo^{1*}, Alejandro Sánchez-Herrero¹, Lula María Nieto-Benito¹, Verónica Parra-Blanco², Ricardo Suárez-Fernández¹ y Ana Pulido-Pérez¹

Resumen

Introducción: La leucemia prolinfocítica T (LPL-T) es una neoplasia hematológica del grupo de síndromes linfoproliferativos T que con frecuencia produce infiltración cutánea. Se presentan dos casos de LPL-T con afectación cutánea y se revisa la literatura en cuanto a características clínicas, diagnóstico diferencial y tratamiento de estos pacientes.

Casos clínicos: 1) Varón de 79 años diagnosticado de LPL-T tras un hallazgo analítico incidental. Tras suspender el tratamiento con alemtuzumab por infecciones recurrentes, comenzó con lesiones cutáneas maculopapulosas eritematopurpúricas que afectaban la raíz de las extremidades. La biopsia cutánea confirmó la infiltración por su enfermedad de base. 2) Varón de 28 años que debutó con astenia y hallazgos analíticos de leucocitosis. Había comenzado además con lesiones purpúricas en el tronco y eritema malar bilateral. El estudio de médula ósea y la biopsia cutánea confirmaron el diagnóstico de LPL-T con infiltración cutánea.

Conclusiones: La LPL-T corresponde al 2% de las leucemias linfocíticas maduras en los adultos. Entre el 20% y el 50% de los pacientes presentan afectación cutánea, con predominio en la región facial, y son característicos el eritema, la púrpura y la simetría, aunque existen manifestaciones atípicas. El diagnóstico diferencial incluye otros síndromes linfoproliferativos T con afectación cutánea y en sangre periférica, entre los que destaca el síndrome de Sézary. Los pacientes con LPL-T pueden presentar afectación cutánea

Abstract

Background: T-cell prolymphocytic leukemia (T-PLL) is a T-cell lymphoproliferative disorder that frequently involves the skin. The objective was to describe two cases of T-PLL with cutaneous involvement and to present a review of the literature concerning the clinical characteristics, differential diagnosis and treatment of these patients.

Case reports: 1) 79 year-old man, with a previous diagnosis of T-PLL based on a laboratory incidental finding. He had been treated with alemtuzumab, but it had to be interrupted due to recurrent infections. After interrupting the treatment, the patient developed a symmetrical rash on his extremities. The skin biopsy demonstrated TPLL infiltration. 2) 28 year-old man that presented with asthenia and lymphocytosis. He also showed a purpuric rash on his trunk and facial erythema. Histopathology of the skin and bone marrow confirmed the diagnosis of T-PLL with cutaneous involvement.

Conclusions: T-cell prolymphocytic leukemia accounts for 2% of mature leukemias in adults. Skin involvement is reported in 20-50% of the patients. The characteristic features are facial involvement, purpuric lesions and symmetry of the rash, although there are atypical manifestations as well. Differential diagnosis includes other T-cell lymphoproliferative disorders with hematologic and skin involvement, such as Sézary syndrome. Patients with T-PLL may show cutaneous infiltration at the moment of debut or relapse of the disease. The skin is an

¹Universidad Complutense de Madrid, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Servicio de Dermatología; ²Universidad Complutense de Madrid, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Servicio de Anatomía Patológica. Madrid, España

Correspondencia:

*Ana Mateos-Mayo
E-mail: ana.mateosm@hotmail.com
2448-5667 / © 2020 Instituto Mexicano del Seguro Social. Publicado por Permalyer. Éste es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Fecha de recepción: 21/08/2018

Fecha de aceptación: 14/04/2020

DOI: 10.24875/RMIMSS.M20000093

Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2020;58(5):628-633

<http://revistamedica.imss.gob.mx/>

en el debut o en una recidiva de la enfermedad. La piel representa un órgano accesible para la toma de muestras y para el diagnóstico y el estudio de estos pacientes.

accessible organ for taking samples to study and diagnose these patients.

Palabras clave: Leucemia Prolinfocítica de Células T; Infiltración Leucémica; Trastornos Linfoproliferativos

Keywords: Leukemia, Prolymphocytic, T-cell; Leukemic Infiltration; Lymphoproliferative Disorders

Introducción

Los síndromes linfoproliferativos T son procesos infrecuentes que pueden expresarse en sangre de forma primaria (primariamente leucémicos) o secundaria (linfomas no Hodgkin T leucemizados)¹ (Cuadro I). La leucemia prolinfocítica T (LPL-T) pertenece al primer grupo y se diferencia de la leucemia de linfocitos grandes granulares por su alta capacidad para infiltrar la piel. A continuación, se presentan dos casos de leucemia *cutis* como forma de presentación y recidiva de LPL-T en dos pacientes adultos.

Cuadro I. Clasificación de los síndromes linfoproliferativos T con expresión leucémica

Síndromes linfoproliferativos T con expresión leucémica	
Primariamente leucémicos	Linfomas no Hodgkin T leucemizados
Leucemia prolinfocítica T	Síndrome de Sézary
Leucemia de linfocitos grandes granulares	Leucemia-linfoma de células T del adulto
	Otros linfomas T con expresión leucémica

Adaptada de Matutes, et al.¹

Casos clínicos

Caso 1

Varón de 79 años sin antecedentes de interés, diagnosticado de LPL-T tras el hallazgo incidental de linfocitosis en sangre periférica a expensas de linfocitos T CD4+. La población de linfocitos T expandida presentaba un perfil inmunofenotípico CD2, CD3, CD4, CD5 y CD7 positivos, y CD8, CD25 y CD11b negativos. Los marcadores inmunofenotípicos de leucemia de linfocitos grandes granulares (CD56 y CD57) fueron negativos. Se realizó una biopsia de médula ósea que mostró un infiltrado del 78% de linfocitos atípicos inmunofenotípicamente idénticos a los observados en sangre periférica, lo que confirmó el diagnóstico de LPL-T. El reordenamiento de genes TCR (*T-cell receptor*) en sangre periférica fue oligoclonal, y en médula ósea fue biclonal. La serología para virus linfotrópico humano de células T (HTLV) tipos 1 y 2 negativa descartó una leucemia linfoma de células T del adulto. En las pruebas de imagen no se detectaron adenopatías ni hepatoesplenomegalia. Tras la duplicación de los valores linfocitarios a los 6 meses, el paciente inició tratamiento con alemtuzumab y consiguió la remisión completa evaluada mediante citometría de flujo y TCR en sangre periférica y médula ósea. Tras varias recaídas y cinco nuevos ciclos de tratamiento con alemtuzumab realizados a lo largo de 3 años, comenzó a desarrollar complicaciones infecciosas respiratorias que obligaron a suspender el alemtuzumab. Tres meses después

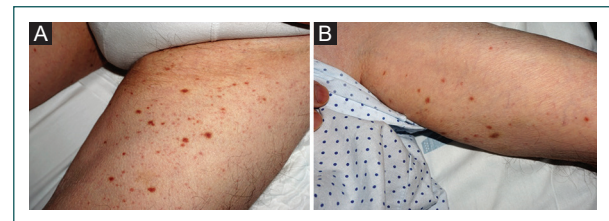


Figura 1. Imagen clínica de las lesiones cutáneas del paciente. **A:** lesiones maculopapulosas purpúricas en la raíz de extremidades inferiores. **B:** afectación del miembro superior.

comenzaron a aparecer lesiones maculopapulosas eritematopurpúricas distribuidas de forma simétrica en la cara interna y la raíz de las extremidades superiores e inferiores (Fig. 1 A y B). En la biopsia cutánea se objetivó un infiltrado perivascular de linfocitos con citoplasmas escasos y núcleos pleomorfos, basófilos, con inmunohistoquímica positiva para CD2, CD3, CD4 y CD5, compatible con infiltración por su enfermedad de base (Fig. 2 A-C). Ante la evidencia de recidiva de la enfermedad se inició tratamiento con bendamustina, con mejoría de las lesiones cutáneas, y el paciente alcanzó de nuevo la remisión completa durante 6 meses. Una nueva recaída llevó finalmente al fallecimiento del paciente por fallo multiorgánico debido a progresión de la enfermedad.

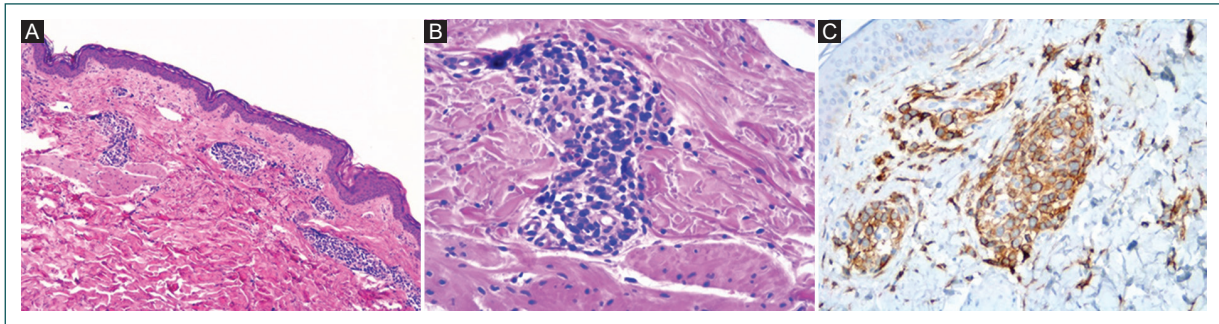


Figura 2. Estudio histopatológico de las lesiones cutáneas. **A:** infiltrado linfocitario perivascular en la dermis superficial con ausencia de epidermotropismo (HE \times 40). **B:** linfocitos atípicos con núcleos pleomorfos y escaso citoplasma (HE \times 100). **C:** tinción inmunohistoquímica CD3 en linfocitos perivasculars (\times 100).

Caso 2

Varón de 28 años que como único antecedente de interés relata haber vivido durante la infancia a menos de 100 km de Chernóbil. Debutó con astenia, mal estado general y hallazgos analíticos de leucocitosis de 90×10^3 a expensas de linfocitos, anemia y trombocitopenia. En las últimas semanas habían aparecido además múltiples pápulas eritematopurpúricas asintomáticas en el tronco y un intenso eritema malar bilateral. En sangre periférica se observaron linfocitos de tamaño mediano, con núcleos pleomórficos con positividad para CD2, CD3, CD4 y CD7, y negatividad para CD8, CD56 y CD57. El reordenamiento del gen TCR fue monoclonal. La serología para HLTV 1 y 2 fue negativa. Se realizó una biopsia cutánea del tronco y de médula ósea, en la que se observó un infiltrado linfocitario con el mismo inmunofenotipo que las células que presentaba en sangre periférica. Estas células mostraban además una intensa expresión de CD52. Con el diagnóstico de LPL-T siguió tratamiento con alemtuzumab durante 12 semanas, con remisión completa en sangre periférica y médula ósea, confirmada con citometría de flujo. Posteriormente realizó tratamiento de consolidación con trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos, dada la ausencia de donante compatible, con respuesta completa. No se objetivó recidiva en el primer año de seguimiento.

Discusión

La LPL-T es una neoplasia hematológica agresiva rara, que constituye el 2% de las leucemias linfocíticas maduras en los adultos en países occidentales.² La enfermedad se asocia a afectación cutánea en el 20-50% de los casos.³ El cuadro clínico típico se caracteriza por linfocitosis, linfadenopatías,

hepatoesplenomegalia, derrames pleuroperitoneales, edema periférico y conjuntival, y afectación cutánea.^{2,4,5} La presencia de anemia y de trombocitopenia también es frecuente.^{4,6} Se denomina leucemia *cutis* a la infiltración de la piel por células leucémicas, que puede manifestarse clínicamente de manera muy variable.⁷ Las manifestaciones cutáneas de la LPL-T predominan en la región facial y son característicos el edema, el eritema, la púrpura y la simetría de las lesiones. Se puede expresar también en forma de pápulas o nódulos eritematosos en el tronco o las extremidades, como en los casos presentados, o más raramente como papulopústulas faciales similares a la rosácea.^{4,5,8} El diagnóstico diferencial de la clínica cutánea incluye otros cuadros que cursan con lesiones purpúricas, como las vasculitis cutáneas, la amiloidosis, las dermatosis purpúricas y algunos exantemas víricos. Además, la afectación facial puede ser indistinguible de una rosácea o puede recordar al eritema en alas de mariposa característico del lupus. La LPL-T se ha incluido asimismo como parte del diagnóstico diferencial de los pacientes eritrodérmicos y puede ser clínicamente indistinguible del síndrome de Sézary,^{5,9,10} que a diferencia de la LPL-T no suele tener infiltración medular en el momento del diagnóstico. La infiltración cutánea puede preceder al diagnóstico, aunque suele manifestarse una media de 11 meses tras el debut de la leucemia.³ Su presencia se ha relacionado con un estadio más avanzado de la enfermedad, dado que los pacientes con leucemia *cutis* muestran habitualmente recuentos leucocitarios y valores de lactato deshidrogenasa (LDH) más elevados.^{3,4} En la biopsia de las lesiones se observa infiltración dérmica perivascular o difusa por linfocitos basófilos, pleomorfos, de mediano tamaño. En el 20% de los casos se ha descrito una

Cuadro II. Características clínico-patológicas de los síndromes linfoproliferativos T con expresión leucémica

	LPL-T	SS	LLCTA	LLGG
Epidemiología	2% leucemias maduras linfoides Predominio en varones	3% linfomas cutáneos Predominio en varones mayores	Áreas endémicas Serología HTLV +	Poco frecuente Asociación con autoinmunidad
Citomorfoloía	Células medianas (prolinfocitos) Existe una variante de células pequeñas (20%)	Células de Sézary (variante de células pequeñas y de células grandes): núcleo convoluto, cerebriforme	Linfocitos de mediano tamaño y núcleo polilobulado («células en flor»)	Linfocitos medianos-grandes con gránulos citoplasmáticos
Clínica cutánea	Frecuente (20-50%) Púrpura, simetría, afectación facial	Cutáneo primario Eritrodermia	Frecuente (50%) Nódulo/placa/ Eritrodermia Progresión rápida	Muy rara Pápulas o nódulos
Histología	Infiltrados perivascuales e intersticiales en dermis superficial No epidermotropismo	Linfocitos atípicos en dermis superficial, núcleos cerebriformes Epidermotropismo frecuente	Infiltración perivascular, nodular o difusa por linfocitos atípicos («células en flor») Epidermotropismo	Infiltración por linfocitos grandes granulares No epidermotropismo
Inmunofenotipo	CD4 + /CD8 – CD7 y CD52 +	CD4 > CD8, CD7 y CD26 frecuentemente negativos	CD4 + /CD8-CD2, CD3, CD5 CD45RO y CD25 + CD7 –	CD8 + /CD4 – , CD16, CD56 CD57 +
Pronóstico	Agresiva, mal pronóstico, supervivencia media < 1 año	Mal pronóstico, supervivencia 25% a los 5 años	Agresiva, mal pronóstico	Curso crónico, supervivencia media > 10 años

HTLV: virus linfotrópico humano de células T; LLCTA: leucemia linfoma de células T del adulto; LLGG: leucemia de linfocitos grandes granulares; LPL-T: leucemia prolinfocítica T; SS: síndrome de Sézary.

variante de células pequeñas y, más raramente, una cerebriforme (*Sézary like*).^{2,3,11} El inmunofenotipo es compatible con célula posttímica, con positividad para CD1, CD2, CD5 y CD7.⁴ La mayoría son CD4+ y CD8- aunque la expresión dual CD4+ y CD8+ ocurre en aproximadamente el 25% de los casos. Una minoría son CD4- y CD8+. El marcador CD3 citoplasmático siempre es positivo, pero la expresión de membrana puede ser débil o negativa.^{2,3,12} En la biopsia cutánea no se observan fenómenos de vasculitis, pero sí se ve a menudo extravasación de hematíes que justifica el aspecto purpúrico de las lesiones.⁴

El diagnóstico diferencial incluye principalmente otros síndromes linfoproliferativos T con afectación en sangre periférica e infiltración cutánea, como el síndrome de Sézary, la leucemia de linfocitos grandes granulares y la leucemia-linfoma de células T del adulto (Cuadro II).^{4,13,14,15,16}

Nuestros pacientes constituyen dos ejemplos típicos de infiltración cutánea por LPL-T. Los hallazgos cutáneos y su correlación clinicopatológica no solo

contribuyeron a clasificar correctamente el síndrome linfoproliferativo descrito, sino también a excluir otros procesos con características clínicas similares, de vital importancia para el adecuado manejo de ambos pacientes. En el primer caso, la púrpura, de predominio en las extremidades y con extensión simétrica, podría plantear el diagnóstico inicial de vasculitis cutánea. Sin embargo, al no haberse introducido nuevos fármacos en las últimas semanas, no documentarse focalidad infecciosa asociada y no encontrarse datos de leucocitoclasia o de necrosis fibrinoide de los vasos dérmicos en la biopsia cutánea, se descartó esta posibilidad. En el segundo paciente, cuya piel se encontraba afectada en el debut de la enfermedad, los hallazgos clínicos podrían solaparse con los propios de las conectivopatías, en concreto del lupus eritematoso sistémico, dada su edad y la afectación malar en alas de mariposa. Una vez más, el estudio histopatológico resultó esencial para confirmar el diagnóstico. En este caso, una exploración física minuciosa evidenció múltiples pápulas distribuidas por

el resto de la superficie corporal, accesibles para la realización de biopsia cutánea y que evitaron la toma de muestras de un área sensible como la cara.

En cuanto al tratamiento de la LPL-T, la positividad para CD52 condiciona la respuesta al alemtuzumab, anticuerpo monoclonal anti-CD52.^{2,17} El 80% de los pacientes alcanzan la remisión completa con alemtuzumab; sin embargo, la recaída es la norma, con una duración media de la respuesta inferior a 2 años.¹⁸ El alemtuzumab solo está comercializado actualmente con indicación para la esclerosis múltiple, aunque puede utilizarse para otras indicaciones, como la LPL-T, por medio de un programa de distribución.¹⁹ El tratamiento con alemtuzumab produce una depleción linfocitaria que condiciona un aumento del riesgo de infecciones. La reactivación del citomegalovirus (CMV) es una de las complicaciones más frecuentes y suele observarse entre 3 y 6 semanas después del inicio del tratamiento. Se recomienda la monitorización semanal del CMV durante el tratamiento, aunque algunos estudios apoyan el uso de valganciclovir profiláctico.^{20,21,22} En los pacientes que con alemtuzumab alcanzan la remisión completa debe considerarse el trasplante alogénico de médula ósea tras 10-12 semanas de tratamiento. Aproximadamente un tercio de los pacientes consiguen la supervivencia a largo plazo con este régimen. El trasplante autólogo puede considerarse, especialmente en pacientes sin donante compatible, ya que también aumenta la supervivencia a largo plazo en algunos casos.^{23,24} En los pacientes no candidatos a trasplante, otros esquemas de quimioterapia, como fludarabina, nelarabina o pentostatina, habitualmente en asociación con alemtuzumab, ofrecen una alternativa, aunque con pobre respuesta.^{24,25} En un estudio retrospectivo realizado en un solo centro, con 119 pacientes, se observó que la asociación de pentostatina y alemtuzumab obtenía una mayor tasa de respuesta que el alemtuzumab en monoterapia. Las tasas de respuesta global y completa para los pacientes en tratamiento de primera línea con la asociación de pentostatina y alemtuzumab fueron del 82% y el 73%, respectivamente, frente al 81% y el 61% en los que recibieron monoterapia con alemtuzumab. Sin embargo, la supervivencia libre de enfermedad fue menor en los pacientes que recibieron la asociación de fármacos. La nelarabina en monoterapia consiguió una respuesta parcial en el 20% de los pacientes, sin que ninguno alcanzase la respuesta completa.²⁶ La combinación de mitoxantrona, fludarabina y ciclofosfamida seguida de consolidación con alemtuzumab obtuvo unas tasas de respuesta global del 95% (respuesta completa del 48% y respuesta parcial del 44%).²⁷ La bendamustina es una mostaza

nitrogenada que se utiliza ampliamente en linfomas B indolentes, como la leucemia linfática crónica. En la LPL-T ha mostrado unas tasas de respuesta completa en torno al 20% y de respuesta parcial del 30%, con mejor perfil de seguridad que otros agentes quimioterápicos.²⁸ Se ha demostrado la presencia de mutaciones en los genes de la vía JAK-STAT hasta en el 50% de los pacientes con LPL-T, por lo que es posible que los fármacos inhibidores de JAK o STAT5 puedan ser efectivos en el tratamiento de la LPL-T, pero actualmente no existe evidencia suficiente para recomendar su uso.²⁹ Algunos pacientes presentan una fase inicial indolente que puede persistir incluso durante años. El primer paciente presentó estabilidad de los valores linfocitarios durante 6 meses. En estos casos se recomienda una monitorización estrecha, ya que cuando aparece la progresión puede ser rápida.¹⁷

Conclusiones

En resumen, se presentan dos casos de LPL-T en los que la infiltración cutánea precedió al diagnóstico y a la recaída de la enfermedad. Característicamente, esta neoplasia infrecuente y de mal pronóstico afecta la piel en forma de lesiones purpúricas, simétricas y con un marcado tropismo facial, aunque se han descrito manifestaciones atípicas. Como en otros procesos oncohematológicos, la piel es un órgano accesible para la toma de muestras en el estudio de estos pacientes y, en el caso de la LPL-T, es uno de los tejidos característicamente afectados por la enfermedad.

Conflicto de intereses

Los autores han completado y enviado la forma traducida al español de la declaración de conflicto potencial de intereses del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, y no fue reportado ninguno que tuviera relación con este artículo.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Referencias

1. Matutes E, Brain BJ, Wotherspoon A. Lymphoid malignancies. An atlas of investigation and diagnosis. Oxford: Clinical Publishing; 2007. p. 101-18, 123-8.
2. Sud A, Dearden C. T-cell prolymphocytic leukemia. *Hematol Oncol Clin North Am.* 2017;31:273-83.
3. Hsi AC, Robirds DH, Luo J, Kreisel FH, Frater JL, Nguyen TT. T-cell prolymphocytic leukemia frequently shows cutaneous involvement and is associated with gains of MYC, loss of ATM, and TCL1A rearrangement. *Am J Surg Pathol.* 2014;38:1468-83.
4. Magro CM, Morrison CD, Heerema N, Porcu P, Sroa N, Deng AC. T-cell prolymphocytic leukemia: an aggressive T cell malignancy with frequent cutaneous tropism. *J Am Acad Dermatol.* 2006;55:467-77.
5. López-Pestaña A. Infiltración cutánea por una leucemia prolinfocítica T simulando una púrpura diseminada. *Actas Dermosifiliogr.* 1999;90:443-6.
6. Kakkar N, Calton N, John MJ. T cell prolymphocytic leukemia (T-PLL): cutaneous involvement in an uncommon leukemia. *Indian J Hematol Blood Transfus.* 2018;34(3):573-4. doi: 10.1007/s12288-018-0932-2
7. Pulido N, Medina G, Palomino N, Peralta F. Manifestaciones cutáneas de las leucemias. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2015;53(Supl 1):S30-5.
8. Khullar G, Singh S, Agrawal S, Sachdeva MUS, Saikia UN. Linear nonpalpable purpura in a young male: a unique presentation of leukemia cutis in T-cell prolymphocytic leukemia. *Int J Dermatol.* 2017;56(3):e65-7.
9. Cruz-Manzano M, Ramírez-García L, Sánchez-Pont JE, Velázquez-Mañana AI, Sánchez JL. Rosacea-like leukemia cutis: a case report. *Am J Dermatopathol.* 2016;38:119-21.
10. Siu SY, Jiang Q, Alpdogan O, Gochoco A, Gong J, Lee JB, et al. Bullous leukemia cutis in a patient with T-cell prolymphocytic leukemia. *J Am Acad Dermatol.* 2016;2:287-9.
11. Peña C, Valladares X, Soto C, Encina A, Marinov N, Undurraga MS, et al. Cerebriform variant type of T cell prolymphocytic leukemia: report of one case. *Rev Med Chil.* 2016;144(1):124-8.
12. Ashturkar AV, Pathak GS, More YE, Bhandare A. T-cell prolymphocytic leukemia with cutaneous involvement as the presenting feature. *Indian J Dermatol.* 2012;57:157-8.
13. Gru A, Schaffer A. Hematopathology of the skin: a clinical and pathologic approach. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2016.
14. Sia PI, Figueira E, Kuss B, Craig J, Selva D. T-cell large granular lymphocyte leukemia in the lower eyelid. *Ophthalmol Plast Reconstr Surg.* 2016;32:e12.
15. Matutes E. Adult T-cell leukaemia/lymphoma. *J Clin Pathol.* 2007;60:1373-7.
16. Khanlari M, Ramos JC, Sanchez SP, Cho-Vega JH, Amador A, Campuzano-Zuluaga G, et al. Adult T-cell leukemia/lymphoma can be indistinguishable from other more common T-cell lymphomas. The University of Miami experience with a large cohort of cases. *Modern Pathology.* 2018;31(7):1046-63.
17. Dearden C. Management of prolymphocytic leukemia. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program.* 2015;2015:361-7.
18. Dearden CE, Khot A, Else M, Hamblin M, Grand E, Roy A, et al. Alemtuzumab therapy in T-cell prolymphocytic leukemia: comparing efficacy in a series treated intravenously and a study piloting the subcutaneous route. *Blood.* 2011;118(22):5799-802.
19. Campath Distribution Program (US HCPs Only) Provider Portal. Disponible en <https://www.campathproviderportal.com>. Actualizado Diciembre 2019; consultado 4 Abril 2020.
20. Los-Arcos I, Aguilar-Company J, Ruiz-Camps I. Risk of infection associated with new therapies for lymphoproliferative syndromes. *Med Clin (Barc).* 2020;154(3):1017. doi: 10.1016/j.medcli.2019.07.026
21. Österborg A, Foà R, Bezares RF, Dearden C, Dyer MJS, Geisler C, et al. Management guidelines for the use of alemtuzumab in chronic lymphocytic leukemia. *Leukemia.* 2009;23(11):1980-8.
22. O'Brien S, Ravandi F, Riehl T, Wierda W, Huang X, Tarrand J, et al. Valganciclovir prevents cytomegalovirus reactivation in patients receiving alemtuzumab-based therapy. *Blood.* 2008;111(4):1816-9.
23. Krishnan B, Else M, Tjonnfjord GE, Cazin B, Carney D, Carter J, et al. Stem cell transplantation after alemtuzumab in T-cell prolymphocytic leukaemia results in longer survival than after alemtuzumab alone: a multicentre retrospective study: Correspondence. *Br J Haematol.* 2010;149(6):907-10.
24. Staber PB, Herling M, Bellido M, Jacobsen ED, Davids MS, Kadia TM, et al. Consensus criteria for diagnosis, staging, and treatment response assessment of T-cell prolymphocytic leukemia. *Blood.* 2019;134(14):1132-43.
25. Babu MCS, Anand A, Lakshmaiah KC, Babu KG, Lokanatha D, Jacob LA, et al. T-cell prolymphocytic leukemia: an experience from a tertiary cancer centre in South India. *Int J Hematol Oncol Stem Cell Res.* 2018;12(2):132-5.
26. Jain P, Aoki E, Keating M, Wierda WG, O'Brien S, Gonzalez GN, et al. Characteristics, outcomes, prognostic factors and treatment of patients with T-cell prolymphocytic leukemia (T-PLL). *Ann Oncol.* 2017;28(7):1554-9.
27. Hopfinger G, Busch R, Pflug N, Weit N, Westermann A, Fink AM, et al. Sequential therapy of fludarabine, mitoxantrone and cyclophosphamide induction followed by alemtuzumab consolidation is effective in T-cell prolymphocytic leukemia. *Cancer.* 2013;119(12):2258-67.
28. Herbaux C, Genet P, Bouabdallah K, Pignon J-M, Debarri H, Guidez S, et al. Bendamustine is effective in T-cell prolymphocytic leukaemia. *Br J Haematol.* 2015;168(6):916-9.
29. López C, Bergmann AK, Paul U, Murga Penas EM, Nagel I, Betts MJ, et al. Genes encoding members of the JAK-STAT pathway or epigenetic regulators are recurrently mutated in T-cell prolymphocytic leukaemia. *Br J Haematol.* 2016;173(2):265-73.

Cómo citar este artículo:

Mateos-Mayo A, Sánchez-Herrero A, Nieto-Benito LM, Parra-Blanco V, Suárez-Fernández R, Pulido-Pérez A. Infiltración cutánea por leucemia prolinfocítica T en dos pacientes adultos. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2020;58(5):628-633.