

Caso clínico

Síndrome de Sézary. Comunicación de un caso

María Antonieta Domínguez-Gómez,* José Alberto Ramos-Garibay,**
 Angélica Adriana Vidal-Flores***

RESUMEN

El síndrome de Sézary (SS) es una variante leucémica del linfoma cutáneo de células T, caracterizado clínicamente por la presencia de eritrodermia, y a nivel sanguíneo por células T atípicas (conocidas como células de Sézary) con o sin linfadenopatía. En este artículo comunicamos el caso de una paciente de 58 años con eritrodermia, que inició en forma de placas eritematosas y pruriginosas en antebrazos. Además, presentó afección de anexos cutáneos (alopecia difusa, oncodistrofia de las 20 uñas), ocular (xerofthalmia, ectropión) y bucal (xerostomía, gingivitis). El estudio histopatológico fue compatible con un proceso linfoproliferativo. El frotis de sangre periférica reportó linfocitos grandes con núcleo hendido, 26% blastos; la inmunohistoquímica: CD45+, CD45Ro+, CD4+; y la tomografía evidenció adenomegalias. Se estableció el diagnóstico de síndrome de Sézary. Se inició tratamiento con quimioterapia y baño de electrones, mostrando mejoría parcial. Se agregó tratamiento paliativo con fototerapia y medidas generales de la piel, presentando evolución favorable.

Palabras clave: Síndrome de Sézary, linfoma cutáneo de células T, eritrodermia.

ABSTRACT

Sézary syndrome (SS) is a leukemic variant of cutaneous T-cell lymphoma, clinically characterized by the presence of erythrodermia, and at the blood level by atypical T cells (known as Sézary cells) with or without lymphadenopathy. In this article we report the case of a 58-year-old female patient, with erythroderma that started as pruritic erythematous plaques in forearms. She also had involvement of cutaneous annexes (diffuse alopecia, onychodystrophy of the 20 nails), ocular (xerophthalmia, ectropion) and oral (xerostomy, gingivitis). Biopsy was performed, and the histopathological report was compatible with a lymphoproliferative process. Peripheral blood smear reported: large lymphocytes with cleaved nuclei, 26% blasts; immunohistochemistry: CD45+, CD45Ro+, CD4+; the tomography revealed adenomegalias. With the above, the diagnosis of Sézary syndrome was established. Chemotherapy and electron beam treatment started, showing partial improvement. Palliative treatment was added with phototherapy and general skin measures with favorable evolution.

Key words: Sézary syndrome, cutaneous T cell lymphoma, erythroderma.

INTRODUCCIÓN

El síndrome de Sézary (SS) es una variante leucémica del linfoma cutáneo de células T, caracterizado clínicamente por la presencia de eritrodermia, y a nivel sanguíneo por células T atípicas (conocidas como células de Sézary) con o sin linfadenopatía,¹ tríada descrita por Sézary y Bouvain en 1938.²

La Sociedad Internacional de Linfomas Cutáneos (SILC) y la Organización Europea para la Investigación y Tratamiento de Cáncer (OEITC) definen al SS como el resultado de un rearrreglo clonal de los receptores de células T (RCT) en linfocitos de sangre periférica.^{1,3}

Clínicamente, la forma clásica del SS comienza como una eritrodermia *de novo*, generalmente precedida y/o acompañada de prurito; además, puede coexistir con queratodermia palmoplantar, afección de anexos cutáneos, linfadenopatía y esplenomegalia.^{2,4} Se describen algunos casos en los que las lesiones inician en forma de manchas o placas, que cumplen con los criterios hematológicos e histológicos de SS, y posteriormente evolucionan a formas eritrodermicas, con mejor pronóstico en comparación con los casos clásicos.^{1,4,5}

* Jefe del Servicio de Fototerapia.

** Dermatopatólogo.

*** Residente del 4º año de Dermatología.

Centro Dermatológico «Dr. Ladislao de la Pascua», SSDF.

Este artículo puede ser consultado en versión completa en: <http://www.medigraphic.com/dermatologicopascua>

EPIDEMIOLOGÍA

Los linfomas cutáneos (LC) primarios son proliferaciones clonales de linfocitos T o B neoplásicos que representan el segundo grupo de linfomas extraganglionares más frecuentes.^{6,7} Los linfomas de linfocitos T ocupan 80% de los LC, y de éstos, la micosis fungoide (MF) y el SS son las variantes más frecuentes, con 72 y 2.5%, respectivamente.^{8,9} El porcentaje de eritrodermia secundaria a procesos neoplásicos fluctúa entre 3.7 y 5%.¹⁰

El SS se presenta con mayor frecuencia en el sexo masculino, en una proporción de 2 a 1, y en fototipos cutáneos oscuros. La incidencia incrementa con la edad (promedio de 55 a 60 años); sin embargo, existen algunas publicaciones de su presentación en menores de 30 años.^{8,9}

En el Centro Dermatológico Pascua, en un periodo de 10 años (2006-2016), se detectó el SS en 0.13% del total de los linfomas cutáneos, siendo la primera causa la MF (97%).

ETIOPATOGENIA Y CLASIFICACIÓN

Aunque se han postulado diversas etiologías en el desarrollo de los linfomas cutáneos, su etiopatogenia exacta continúa siendo desconocida. Los factores que deben considerarse en el SS son:

- 1) Genéticos. Incluyen anormalidades cromosómicas como el gen TCR, localizado en los cromosomas 7 y 14, aberraciones en los cromosomas 1, 3, 6, 8, 9, 11, 13 y 17, así como asociación con ciertos antígenos de histocompatibilidad como HLA-DR5 (11%) y HLA-DQB1*03 (72%).¹¹
- 2) Ambientales e infecciosos. Como la presencia sérica de anticuerpos anti-HTLV-1 (virus linfotrópico de células T humano tipo 1) que se ha detectado en pocos casos. Se le ha relacionado con infección por virus de Epstein-Barr (VEB), citomegalovirus y virus herpes humano tipo 8 (HHV-8), con colonización bacteriana (basada en la hipótesis de que los superantígenos inducen una estimulación inmunitaria crónica), con exposición a agentes químicos (trabajadores de la industria petroquímica) y al tabaquismo.^{4,8}
- 3) Inmunológicos. Asociados con una falta de regularización de citocinas, las cuales influyen en las células tumorales, donde las células T CD4 (Th2) y sus clones producen IL-4, IL-5, IL-6 e IL-10 que fomentan la producción de anticuerpos, en particular IgE, además de proliferación de eosinófilos, asociada con una disminución de la respuesta citotóxica

celular. Se han identificado clones de células T malignas TCR $\alpha\beta+$, su fenotipo fue: CD3+, CD4+, CD5+ y CD45RO+. La IL-15 producida por los queratinocitos actúa como factor de proliferación, inhibiendo la apoptosis de células T.^{8,11} La IL-7 se ha asociado con lesiones cutáneas caracterizadas por la presencia de células T.^{4,12} El tropismo cutáneo de las células T malignas se puede explicar, además, por la expresión de receptores de citocinas quimiotácticas (CCR) específicas. Las CCR4, CCR10 y CXCR4, sus ligandos CCL17 y CCL27 son fundamentales en el *skin-homing* o tropismo cutáneo, observando un incremento sérico en pacientes con SS. Estas quimiocinas inducen que las células T se acumulen en la luz de los vasos sanguíneos, seguidos de diapédesis y migración hacia la piel, además de promover su supervivencia.^{8,13}

Con base en lo anterior, podemos deducir que existen diversas intervenciones a distintos niveles del equilibrio dinámico de los linfocitos que pueden llevar a que una subpoblación de células T desarrolle malignidad.¹¹

La clasificación de linfomas cutáneos primarios ha sido objeto de continua controversia. Inicialmente se catalogaba al SS como una variante de la MF, considerando erróneamente la evolución de la MF a un estado eritrodérmico como sinónimo de SS.

La clasificación más reciente propuesta por la Organización Mundial de la Salud (OMS) y la OEITC las considera entidades distintas, reconociendo a la MF eritrodérmica y el SS como variantes de LCCT eritrodérmicos con diferentes grados de carga tumoral y patrón de respuesta inmunológica. Se incluye el SS dentro de los LCCT primarios agresivos, de corta supervivencia.^{3,6,8}

Utilizando el sistema de estadificación TNMB, desde 2007 el SS (establecido como T4, B2) se clasifica en los estadios IVA1, IVA2 o IVB, dependiendo de la presencia de compromiso nodal o visceral.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

El SS clínicamente se caracteriza por la presencia de eritrodermia (afección > 80% de la superficie cutánea), generalmente acompañada o precedida de prurito intenso. Además, dependiendo del grado de afectación, puede acompañarse de xerosis, descamación, fisuras, queratodermia palmoplantar, alopecia difusa, onicodistrofia, adenopatías, así como compromiso ocular (xeroftalmia, ectropión, blefarconjuntivitis), bucal (xerostomía, gingivitis), hepato o esplenomegalia.^{2,8}

La eritrodermia habitualmente se desarrolla *de novo* en un periodo corto (SS clásico); sin embargo, existen pocos casos que inician con lesiones en placa, similares a la MF (cumpliendo criterios hematológicos de SS), y que posteriormente evolucionan a formas eritrodérmicas, lo que los diferencia de la MF eritrodérmica.^{4,8} La SILC recomienda que estos casos sean clasificados como SS precedido por MF, debido a las posibles diferencias en el pronóstico, en comparación con los casos de SS clásico.⁴

Una variedad menos frecuente es el SS sin eritrodermia, caracterizado por prurito crónico (síntoma que hace la sospecha), acompañado de lesiones constituidas por manchas o placas (similares a lesiones de MF con < 10% de la superficie corporal afectada) o sin lesiones visibles, con criterios hematológicos de SS, así como biopsia de piel compatible.¹

HISTOPATOLOGÍA

En muchos casos la biopsia es similar a lo observado en la MF; sin embargo, es común observar hallazgos inespecíficos, aun con la presencia de células T clonales en sangre.¹⁴

El patrón más frecuentemente observado es un infiltrado linfocítico perivascular o en banda en dermis papilar, y en ocasiones en la parte superficial de dermis reticular. El infiltrado varía en densidad, y está constituido por linfocitos de aspecto normal, mezclados con linfocitos atípicos, llamados células de Sézary, los cuales muestran un núcleo cerebriforme, además de algunos eosinófilos y células plasmáticas.

El epidermotropismo de células atípicas es más sutil que en otros linfomas, como en la MF, o puede estar ausente.^{6,8,14} Pueden observarse cambios epidérmicos variables, como ortoqueratosis con paraqueratosis focal, acantosis irregular, así como edema dérmico o fibrosis con ectasia prominente de vasos a nivel de dermis papilar.^{8,14}

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS, ESTUDIOS DE EXTENSIÓN Y PRONÓSTICO

Ante la sospecha de SS en pacientes con eritrodermia, se debe solicitar un hemograma con fórmula leucocitaria, especificando la determinación de células de Sézary circulantes.²

La caracterización inmunofenotípica se realiza por citometría de flujo, que acepta trabajar con un número importante de anticuerpos, permitiendo detectar la existencia de una proliferación de linfocitos cooperadores

maduros (CD4+, CD2+, CD3+, CD5+), de memoria (CD45Ro+), así como ausencia o pérdida parcial de CD7-, CD26-, CD8-, CD20-.⁶ De igual manera, se puede realizar inmunohistoquímica a la lesión cutánea mostrando el mismo fenotipo.¹²

El diagnóstico inmunogenético puede efectuarse con técnicas de Southern blot o de PCR (reacción en cadena de la polimerasa), que miden genes de la cadena β del TCR (TCR- β), siendo la técnica por PCR la de elección por ser más sensible y rápida.^{6,8,12}

Con lo anterior, la Sociedad Internacional de Linfomas Cutáneos (SILC) y la Organización Europea para la Investigación y Tratamiento del Cáncer (OEITC) establecieron los criterios diagnósticos para SS en 2007, proponiendo lo siguiente: la presencia de eritrodermia, > de 1,000 células de Sézary por mm^3 , rearreglo clonal de TCR en sangre periférica (PCR o Southern blot), y una de las siguientes: incremento de células CD4+ o CD3+, con relación CD4/CD8 > 10 (por citometría de flujo); o elevación de CD4+ con fenotipo anormal ($\geq 40\%$ CD4+/CD7- o $\geq 30\%$ CD4+/CD26-).^{1,3,8}

Una vez establecido el diagnóstico, es importante detectar el grado de afección extracutánea, el cual puede variar de 30 a 42%. Se sugiere la realización de tomografía axial computarizada (TAC) de tórax, abdomen y pelvis como parte de la estadificación inicial, la cual proporciona información relevante sobre la afectación ganglionar y visceral no detectada clínicamente. La tomografía por emisión de positrones (TEP), basada en el aumento de metabolismo de glucosa por las células malignas, ha demostrado mayor exactitud en la clasificación ganglionar y en la detección de enfermedad extranodal, así como mayor sensibilidad para la detección precoz de respuesta a tratamiento, enfermedad residual y recidiva precoz.

La valoración histológica y genética ganglionar se realiza mediante biopsia o PAAF (punción-aspiración con aguja fina), sólo de aquellos ganglios palpables o visibles mediante TAC. La médula ósea puede estar afectada en 2 a 14% de los casos, por lo que el aspirado y biopsia se reserva para aquellos pacientes con factores de mal pronóstico.¹²

Los estudios complementarios incluyen: determinación de VSG (velocidad de sedimentación globular), de $\beta 2$ microglobulina, química sanguínea, LDH (lactato deshidrogenasa) y receptor soluble de IL-2.^{2,12}

El SS precedido por lesiones similares a MF, SS sin eritrodermia y el incremento de CD8+ son factores pronósticos favorables.^{1,4,8} Sin embargo, en la forma clásica, el pronóstico de supervivencia a cinco años es de 11 a 20%,

siendo factores de mal pronóstico la edad avanzada (> 65 años), LDH y receptor soluble de IL-2 incrementados, falta de respuesta terapéutica adecuada a tratamientos previos, involucro visceral e incremento importante de células leucémicas en sangre periférica.^{8,11,12,15}

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

El diagnóstico diferencial se debe realizar con otras entidades que causan eritrodermia como la psoriasis, dermatitis atópica, farmacodermias, pitiriasis rubra pilaris, etc., razón por la que es de gran importancia efectuar un adecuado interrogatorio, preguntar sobre el antecedente de lesiones previas, y el resultado del estudio histopatológico.¹⁰

Es fundamental diferenciarlo de la forma eritrodérmica de la MF, la cual no presenta afección hematogena.^{4,6} En el caso del SS sin eritrodermia, el prurito crónico es característico, motivo por el que se debe sospechar de esta entidad al descartar otras causas de prurito.^{1,5}

En lesiones de aspecto liquenoide se deben considerar como diagnóstico diferencial la enfermedad injerto contra huésped.

TRATAMIENTO

El manejo del SS está fundamentalmente dirigido a mejorar la sintomatología y controlar la enfermedad, puesto que no existe una terapia curativa como tal. Se deben tomar en cuenta las comorbilidades del paciente, los costos y el acceso a ésta. Debido al compromiso leucémico, se utilizan tratamientos sistémicos como monoterapia, combinados o asociados a terapias dirigidas a la piel, lo cual dependerá del estadio.^{3,9,12,16,17} Las recomendaciones del *National Comprehensive Cancer Network* (NCCN) para SS son:

- Estadio IVA1 e IVA2. Método primario (terapia A o inmunostimuladora), que incluye la electroforesis extracorpórea (FEC), retinoides (bexaroteno, acitretina, isotretinoína), interferón (INF α e INF γ), inhibidores de la histona deacetilasa (HDAC) (vorinostat, romidepsin) y metotrexato en dosis bajas. Se pueden utilizar como monoterapia o combinadas, además con o sin alternativa dirigida.
- Estadio IVB. Opción secundaria (terapia B), que incluye a los inhibidores de la histona deacetilasa o monoquimioterapia (doxorubicina liposomal, gemcitabina, alemtuzumab, clorambucil, fludarabina, cladribina, pentostatina, metotrexato a dosis intermedias, pralatrexato a dosis bajas); también debe

ser considerado el trasplante alogénico de células hematopoyéticas. Puede emplearse después de una inadecuada respuesta, enfermedad refractaria o progresión a pesar del tratamiento primario. La terapia inmunostimuladora y la dirigida a la piel pueden usarse como adyuvantes.^{3,9}

En el proceso dirigido a las lesiones localizadas se utilizan corticoides tópicos, quimioterapia tópica (mostaza nitrogenada o carmustina), radioterapia local, retinoides tópicos, fototerapia (UVB, UVB de banda estrecha para lesiones en mancha o placas delgadas; PUVA para placas con mayor grosor) e imiquimod. Además de los anteriores, la irradiación corporal total con electrones (*electron beam*) se utiliza para lesiones generalizadas, ya sea en placa gruesa, tumoral o en pacientes con pobre respuesta a otras terapias.^{3,8,9} Es importante hacer hincapié en los cuidados generales de la piel, como el uso frecuente de emolientes y la fotoprotección, con lo cual se observa una mejoría clínica importante.

CASO CLÍNICO

Paciente femenino de 58 años, inició padecimiento hace ocho años con pápulas eritematosas y pruriginosas en cara externa de antebrazos. Recibió múltiples tratamientos, entre los que figuran: antihistamínicos orales, emolientes, esteroides tópicos, sin mostrar mejoría. Un año después, las lesiones se diseminaron a cabeza, tórax y extremidades inferiores, siendo tratada en ese momento con dapsona y esteroides por vía oral (de manera intermitente) por dos años. Sin presentar mejoría, desarrolla un estado eritrodérmico con áreas de alopecia difusa; además, refiere dolor óseo intenso en cadera y piernas que se acentuaba con la deambulación, acompañado de astenia, así como dolor y ardor ocular.

Se realiza biopsia incisional de lesión de antebrazo, la cual reporta: infiltrado linfocitario en dermis superficial con epidermotropismo, algunos linfocitos con atipia que muestran núcleos grandes e hipercromáticos; inmunohistoquímica: CD45+, CD45Ro+, CD3+, CD4+. Con lo anterior se efectúa el diagnóstico histológico de linfoma cutáneo primario de células T compatible con micosis fungoide (MF).

Se solicitan estudios de laboratorios y gabinete complementarios, los cuales revelan: hemoglobina 12 g/dL, hematocrito 35%, leucocitos 17.7 k/ μ L, plaquetas 111 k/ μ L; frotis de sangre periférica con blastos 40% (células de linfoma); TAC en donde se evidencian múltiples adenomegalias en región cervical, axilar e inguinal. La biopsia de médula ósea evidencia infiltración. Se integra

el diagnóstico de SS, es valorada por el servicio de hematología y radio-oncología, iniciando con quimioterapia con CEOP (ciclofosfamida, epirubicina, vincristina, prednisona) cuatro ciclos, con poca mejoría. Posteriormente recibe baño de electrones, desarrollando como efectos secundarios quemaduras en brazos y dorso de pies, por lo que se suspende e inicia terapia con metotrexato e interferón α pegilado, presentando importantes efectos secundarios: cefalea, astenia y falla hepática. Dada la falta de respuesta, se inicia quimioterapia con DHAC (carboplatino, doxorubicina, arabinósido de citosina, dexametasona) requiriendo múltiples internamientos por cuadros de hiperglicemia, deshidratación, pérdida de peso de hasta 35 kg y diarrea, por lo cual se interrumpe. Se cambia nuevamente el esquema a H-CVAD (ciclofosfamida, vincristina, doxorubicina, dexametasona, seguidas de metotrexato y citarabina) cancelado por toxicidad. Posteriormente, se inicia con fludarabina. Se decide su envío al servicio de dermatología con diagnóstico de SS, y para valorar tratamiento paliativo con fototerapia.

En ese momento, a la exploración física, se observaba una dermatosis generalizada, constituida por eritrodermia, liquenificación, escama, manchas hiperpigmentadas sobre una piel xerótica y pruriginosa, con áreas de alopecia generalizada (predominando en piel cabelluda), onicodistrofia de las 20 uñas y a nivel ocular xeroftalmia y ardor (**Figuras 1 a 4**). Se indica aplicación de emolientes, fotoprotector, champú antiséborreico, y se inicia fototerapia UVA en cabina vertical dos veces por semana.



Figura 1.

Xerosis y eritema, alternando con manchas hiperpigmentadas; áreas de alopecia en piel cabelluda.

Se realiza una segunda biopsia incisional, en cuyos cortes se observa una epidermis con paraqueratosis focal, hipogranulosis, acantosis regular y caída de pigmento. A nivel de dermis superficial hay un infiltrado linfocitario moderado, algunos linfocitos se dirigen hacia la epidermis exhibiendo núcleos grandes hiper cromáticos (**Figuras 5 y 6**).

Se continúa tratamiento con fototerapia por seis meses hasta completar dos ciclos, agregando psoraleno tópico cada tercer día, con mejoría parcial de las lesiones.

Se realiza frotis de sangre periférica, el cual muestra plaquetas gigantes, linfocitos grandes reactivos



Figura 2. *Aspecto esclerodermiforme, hiperpigmentación e intensa xerosis.*



Figuras 3 y 4. *Distrofia ungueal importante y eritema en dedo. Paquioniquia en uñas.*

con núcleo hendido, 26% blastos. Se inicia tratamiento paliativo con clorambucilo sin prednisona por descontrol glucémico.

Durante su seguimiento, se agrega al cuadro una onicomicosis por *Candida* en manos y pies, corroborado con estudio micológico. Inicia antimicótico por vía oral y queratolítico tópico. También presenta nuevamente xerosis intensa, lesiones hiperpigmentadas de aspecto papilomatoso en dorso de pies y piernas, onicopaquia y queratodermia palmoplantar, la cual

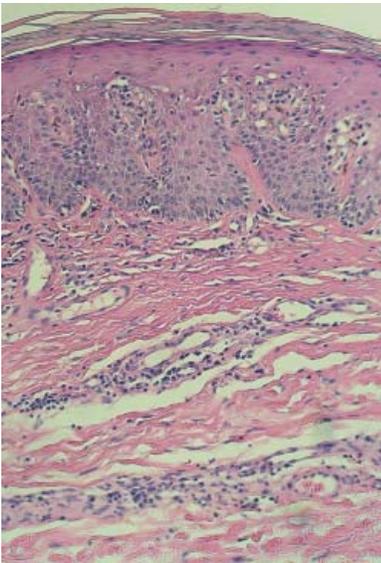


Figura 5.

Epidermis con paraqueratosis y acantosis regular. Se observan linfocitos perivasculares y otros que ocupan las papilas (H&E 10x).

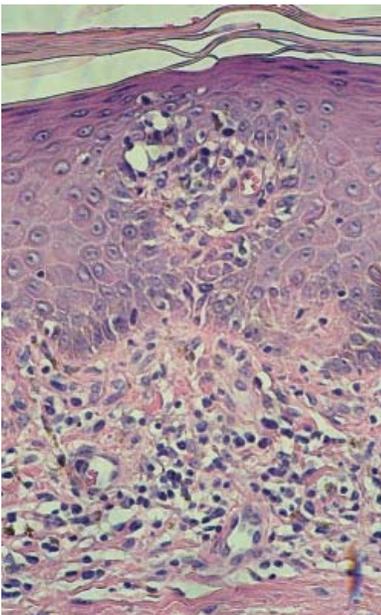


Figura 6.

Se observan algunos linfocitos con núcleos atípicos dentro de la epidermis (H&E 20x).



Figuras 7 y 8. Zonas de aspecto papilomatoso y onicopaquia.

dificultaba sus actividades diarias, por lo que se insiste en el uso de emolientes (**Figuras 7 y 8**). A nivel ocular se observa ectropión y secreción amarillenta bilateral. Inicia con cloranfenicol ungüento y lubricante oftálmico de uso continuo. A nivel bucal presenta gingivitis y xerostomía, indicándose el uso de enjuagues bucales con hidróxido de aluminio e hidróxido de magnesio en suspensión, a libre demanda.

Actualmente, se encuentra con mejoría de su estado general y ha recuperado peso. Clínicamente con disminución considerable de la xerosis y de las lesiones ungueales. El frotis de sangre periférica reporta 20% de blastos. Se reanuda el tratamiento con fototerapia, se continúa con clorambucilo y cuidados generales para la piel.

CONCLUSIÓN

En los padecimientos linfoproliferativos es fundamental realizar un diagnóstico y tratamiento oportunos, no dejando de lado los cuidados generales de la piel

(emolientes, fotoprotección), sobre todo en los cuadros eritrodérmicos, así como el seguimiento a largo plazo.

En el caso presentado, la eritrodermia fue precedida por prurito crónico y lesiones en placa, por lo que siempre se debe sospechar que se trata de este tipo de patología ante cuadros que no mejoran con medicamentos convencionales.

Orientan hacia el diagnóstico el inicio de lesiones en placa que posteriormente evolucionan a eritrodermia, ya que estas formas, poco frecuentes, tienen mejor pronóstico que los casos de SS con eritrodermia *de novo*.

BIBLIOGRAFÍA

1. Henn A, Michel L, Fite C, Deschamps L, Ortonne N, Ingen-Housz-Oro S et al. Sézary syndrome without erythroderma. *J Am Acad Dermatol*. 2015; 72: 1003-9.e1.
2. Gómez-Díez S, Pérez-Oliva N. Micosis fungoide y síndrome de Sézary. *Actas Dermosifiliogr*. 2001; 92: 193-206.
3. Olsen E, Vonderheid E, Pimpinelli N, Willemze R, Kim Y, Knobler R et al. Revisions to the staging and classification of mycosis fungoides and Sezary syndrome: a proposal of the International Society for Cutaneous Lymphomas (ISCL) and the cutaneous lymphoma task force of the European Organization of Research and Treatment of Cancer (EORTC). *Blood*. 2007; 110: 1713-1722.
4. Curiel LC, Byers HR, Torres LV. *Linfomas cutáneos y procesos linfoproliferativos*. En: *Dermatología práctica Ibero-latinoamericana*. 2a edición. México: Ed. Encuentros Científicos Académicos; 2012. Tomo II: pp. 138.1-138.30.
5. Pinar-Manzanet JM, Belló-González C, González-Muñoz C. Síndrome de Sézary como causa de prurito en el anciano. *Medifam*. 2001; 11: 622-626.
6. Colombo S, Wehbe A, Hassan ML. Síndrome de Sézary. Criterios diagnósticos y conceptos actuales. *Arch Argent Dermatol*. 2004; 54: 147-152.
7. Venadero-Albarrán F, Ramos-Garibay A, Llergo VRJ. Linfoma cutáneo de células T. Presentación de un caso. *Rev Cent Dermatol Pascua*. 2006; 15: 158-163.
8. Hwang ST, Janik JE, Jaffe ES, Wilson WH. Mycosis fungoides and Sézary syndrome. *Lancet*. 2008; 371: 945-957.
9. Molgó M, Jaque A, Vial V, Ocqueteau M, Pereira J, Chang M et al. Fotoféresis en el tratamiento de Síndrome de Sézary: Caso clínico. *Rev Méd Chile*. 2015; 143: 1449-1458.
10. Welsh EC, Kerdel FA. *Eritrodermia*. En: *Dermatología práctica Ibero-latinoamericana*. 2a edición. México: Ed. Encuentros Científicos Académicos; 2012. Tomo II: pp. 72.1-72.5.
11. Juárez-Navarrete L, Rincón-Pérez C. Linfomas cutáneos: fisiopatología y clasificación (primera parte). *Dermatol Rev Mex*. 2005; 49: 109-122.
12. Moreno-Ramírez D, Herrera-Saval A, Camacho-Martínez F. Diagnóstico y tratamiento de los linfomas cutáneos primarios de células T. *Med Cutan Iber Lat Am*. 2003; 31: 75-100.
13. Campbell JJ, Clark RA, Watanabe R, Kupper TS. Sezary syndrome and mycosis fungoides arise from distinct T-cell subsets: a biologic rationale for their distinct clinical behaviors. *Blood*. 2010; 116: 767-771.
14. Strutton G. *Cutaneous infiltrates-lymphomatous and leukemic*. *Weedon's skin pathology*. 3rd ed. London: Elsevier; 2010. pp. 980-981.
15. Diamandidou E, Colome-Grimmer M, Fayad L, Duvic M, Kurzrock R. Transformation of mycosis fungoides/Sezary syndrome: clinical characteristics and prognosis. *Blood*. 1998; 92: 1150-1159.
16. Wollina U. Cutaneous T cell lymphoma: update on treatment. *Int J Dermatol*. 2012; 51: 1019-1036.
17. Trautinger F, Knobler R, Willemze R, Peris K, Stadler R, Laroche L et al. EORTC consensus recommendations for the treatment of mycosis fungoides/Sézary syndrome. *Eur J Cancer*. 2006; 42: 1014-1030.

Correspondencia:

Dra. Antonieta Domínguez Gómez
Dr. Vértiz Núm. 464, esq. Eje 3 Sur,
Col. Buenos Aires, 06780,
Alcaldía Cuauhtémoc, Ciudad de México.
Tel: 5519 6351
E-mail: dominguez035@yahoo.com.mx