

LINFOMA T GAMMA/DELTA PRIMARIO CUTÁNEO ASOCIADO A SÍNDROME HEMOFAGOCÍTICO: UNA ENTIDAD INFRECUENTE DE CURSO AGRESIVO

Alberto Blanco Sánchez^a, Esther Parra Virto^a, Guillermo Ramos Moreno^a
Diana Paredes Ruiz^b, María Concepción Postigo Llorente^c, Antonia Rodríguez Izquierdo^a

^aServicio de Hematología, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid

^bServicio de Medicina Interna, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid

^cServicio de Dermatología, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid



Historia clínica

El caso clínico se trata de una mujer de 37 años con antecedente de tiroiditis de Hashimoto que consulta a Medicina Interna de nuestro hospital por un cuadro de 9 meses de evolución de lesiones cutáneas nodulares dolorosas en miembros inferiores. Negaba otro tipo de sintomatología, no refería viajes, relaciones sexuales de riesgo ni contacto con animales. Valorada previamente en otro centro, presentó mejoría inicial con corticoterapia oral, pero con reaparición de la clínica, ulceración cutánea y desarrollo de fiebre vespertina durante la retirada de la corticoterapia. Análíticamente destacaba neutropenia ($0.9 \times 10^9/L$), linfopenia ($0.2 \times 10^9/L$) y plaquetopenia ($71 \times 10^9/L$), con elevación de LDH (600U/L), con empeoramiento paulatino de estas cifras durante el seguimiento ambulatorio. En cuanto a marcadores tumorales, se halló una elevación de Beta2 microglobulina (6.3mg/L). No presentaba alteraciones en el perfil analítico de autoinmunidad, déficit vitamínicos, alteraciones en el estudio de proteínas, ni coagulopatía. Las pruebas microbiológicas de rutina fueron negativas. La biopsia cutánea realizada en el otro centro revelaba datos compatibles con poliarteritis nodosa, mientras que una primera biopsia realizada en nuestro hospital mostró una paniculitis lobulillar sin vasculitis. Días después de la primera consulta, ingresa desde urgencias por neutropenia febril decidiéndose tratamiento antibiótico y estudio hospitalario.

Diagnóstico inicial

La PET-TC objetivó esplenomegalia, adenopatías iliacas e inguinales, así como lesiones hipermetabólicas cutáneas hasta la región lumbar. El aspirado y la biopsia de médula ósea revelaron abundantes imágenes de hemofagocitosis, sin datos de infiltración por síndrome linfoproliferativo. Cumpliendo criterios de síndrome hemofagocítico (fiebre, citopenias, esplenomegalia, alteración del perfil hepático, hemofagocitosis en médula ósea) se inicia corticoterapia con mejoría clínica y analítica. Se repitió una nueva biopsia cutánea, compatible con una paniculitis histiocítica citofágica.

Seguimiento y diagnóstico definitivo

Con el diagnóstico de la última muestra histológica, se inició tratamiento inmunosupresor mediante ciclosporina A (CsA), fármaco que ha mostrado eficacia en los pocos casos reportados en la literatura de esta rara entidad inflamatoria benigna. Tras una breve mejoría inicial a nivel cutáneo y del hemograma, sufre una exacerbación de las lesiones cutáneas y de las citopenias atribuida al descenso de corticoterapia y niveles infraterapéuticos de CsA, por lo que se inician bolos de metilprednisolona y etopósido como tratamiento del síndrome hemofagocítico. Se envía además una nueva muestra cutánea a Anatomía Patológica, en la que se objetiva una infiltración por linfocitos de pequeño tamaño en tejido celular subcutáneo y dermis, sin extensión epidérmica, con inmunofenotipo CD3+CD56+CD4-CD8-, demostrándose reordenamiento monoclonal de TCR gamma, siendo todo ello compatible con linfoma cutáneo gamma/delta.



A y B: fotografías de lesiones cutáneas, consistentes en placas eritematosas y nódulos indurados, con descamación y erosión.
C y D: microfotografías de extensiones de aspirado de médula ósea (100 aumentos). Se aprecian imágenes de hemofagocitosis.

Tratamiento

La paciente ha recibido hasta el momento 4 ciclos de quimioterapia según esquema EPOCH, quedando pendiente en el momento actual de una reevaluación mediante PET-TC. La evolución clínica ha sido favorable, con resolución de las lesiones cutáneas sin infiltración en el momento actual, además de una mejoría de las citopenias. Se ha decidido consolidar el tratamiento quimioterápico mediante trasplante alogénico una vez se compruebe la quimiosensibilidad. Para ello se han estudiado sus familiares, disponiendo de dos hermanos haploidenticos.

Conclusiones

El linfoma cutáneo primario de células T gamma/delta representa menos del 1% de los linfomas cutáneos. Incluido en la clasificación de la WHO/EORTC de 2005 como entidad provisional, se considera desde el 2008 un raro subtipo de linfoma T cutáneo primario. Se caracteriza por una proliferación clonal de linfocitos maduros T gamma/delta con fenotipo citotóxico. Se han descrito casos de micosis fungoide (MF) constituidos por linfocitos gamma/delta, pero que por su presentación clínica y pronóstico similar a la MF de linfocitos T alfa/beta, no han de incluirse en esta categoría, aunque en algunos casos pueden transformarse en esta entidad. Se trata de una entidad heterogénea, que parece afectar en unos casos de forma preferente a la epidermis y en otros al tejido celular subcutáneo, aunque suele asentar en ambos casos en las extremidades, en forma de nódulos o placas, con o sin úlceras. Además, es frecuente la diseminación a mucosas y tejidos extranodales, respetando normalmente ganglios y médula ósea. A menudo se necesitan varias biopsias para alcanzar el diagnóstico, siendo difícil el diagnóstico diferencial con procesos benignos que provocan paniculitis. La mediana de supervivencia se sitúa en torno a los 15 meses, tratándose de un tumor típicamente resistente a quimioterapia y radioterapia. El trasplante alogénico parece tratarse de la opción terapéutica con mejores resultados a largo plazo en cuanto a tasa de supervivencia.

BIBLIOGRAFÍA:

1. Swerdlow SH et al. WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues. Revised 4th Edition. WHO/IARC; 2017
2. Daniels J et al. Cellular origins and genetic landscape of cutaneous gamma delta T cell lymphomas. *Nat Commun.* 2020;11(1):1806.
3. Alberti-Violetti S et al. Primary Cutaneous Gamma-Delta T Cell Lymphomas: A Case Series and Overview of the Literature. *Dermatopathology (Basel).* 2021;8(4):515-524.