

<https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v69i2.10448>

Síndrome hipereosinofílico asociado con linfoma cutáneo de células T periférico, no especificado en otro sitio

Hypereosinophilic syndrome associated with cutaneous peripheral T-cell lymphoma not otherwise specified.

Mariana Gómez Abraján,¹ Axel Rodrigo Márquez Núñez,² Luis Montiel López,³ Valeria Díaz Molina,⁴ Lucía Achell Nava,⁵ Rosalinda Peñaloza Ramírez⁶

Resumen

ANTECEDENTES: El síndrome hipereosinofílico se define por eosinofilia en sangre periférica superior a 1500 células/ μ L, acompañada de daño o disfunción de órganos no atribuible a otras causas. Del 10 al 20% de los pacientes pueden evolucionar a linfoma cutáneo de células T.

CASO CLÍNICO: Paciente masculino de 53 años, quien acudió al servicio de Urgencias por padecer una dermatosis diseminada a las piernas, muslos y glúteos, conformada por placas eritematoescamosas concéntricas, mal definidas, de tamaño variable; algunas de ellas alcanzaban 15 a 20 cm de diámetro; de tonalidad violácea con hiperpigmentación central y, en algunos casos, necrosis central, de bordes mal definidos con escama de tipo adherente, de disposición anular y de 1 a 2 cm de grosor. En dos hemogramas se encontraron 9600 eosinófilos absolutos, por lo que se tomó biopsia de una lesión cutánea activa. Su estudio reveló un infiltrado inflamatorio en la dermis superficial y profunda e infiltrado parchado de predominio linfoide con innumerables linfocitos irregulares. El estudio de inmunohistoquímica reveló: CD4+, CD8-, CD20-, CD30-, por lo que se estableció el diagnóstico de linfoma cutáneo de células T periféricas, no especificado en otro sitio.

CONCLUSIONES: La asociación de síndrome hipereosinofílico y linfoma cutáneo de células T no especificado en otro sitio es una afección rara y supone un verdadero reto diagnóstico.

PALABRAS CLAVE: Síndrome hipereosinofílico; linfoma cutáneo de células T periférico; neoplasias.

Abstract

BACKGROUND: Hypereosinophilic syndrome is defined by peripheral blood eosinophilia greater than 1500 cells/ μ L, accompanied by organ damage or dysfunction not attributable to other causes. From 10 to 20% of these patients may progress to cutaneous T-cell lymphoma.

CLINICAL CASE: A 53-year-old male patient, who attended the emergency department due to a disseminated dermatosis on the legs, thighs, and buttocks, made up of concentric, ill-defined erythematous scaly plaques of variable size, some of them reaching 15 to 20 cm in diameter; of a violaceous hue with central hyperpigmentation, and in some cases, central necrosis, with ill-defined borders and adherent scales, ring-shaped and 1 to 2 cm thick. Since 9600 absolute eosinophils were found in two separated blood counts, it was taken a skin biopsy of an active lesion. Its study revealed an inflammatory infiltrate in the superficial and deep dermis and a predominantly patchy lymphoid infiltrate with innumerable irregular lymphocytes. Immunohistochemistry

¹ Residente de segundo año de Medicina Interna.

² Residente de primer año de Dermatología.

³ Jefe de la subdivisión de Medicina Especializada.

⁴ Profesora titular del curso de Dermatología.

⁵ Jefa del servicio de Dermatología.

⁶ Médica adscrita al servicio de Patología.

Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE, Ciudad de México.

<https://orcid.org/0009-0001-1428-4433>

Recibido: junio 2023

Aceptado: agosto 2023

Correspondencia

Axel Rodrigo Márquez Núñez
dr.axelmarquez@gmail.com

Este artículo debe citarse como:

Gómez-Abraján M, Márquez-Núñez AR, Montiel-López L, Díaz-Molina V, Achell-Nava L, Peñaloza-Ramírez R. Síndrome hipereosinofílico asociado con linfoma cutáneo de células T periférico, no especificado en otro sitio. Dermatol Rev Mex 2025; 69 (2): 265-270.

was performed: CD4+, CD8-, CD20-, CD30-. Therefore, cutaneous peripheral T-cell lymphoma not elsewhere specified was diagnosed.

CONCLUSIONS: The association of hypereosinophilic syndrome and cutaneous T-cell lymphoma not elsewhere specified is a rare entity and represents a real diagnostic challenge.

KEYWORDS: Hypereosinophilic syndrome; Cutaneous peripheral T-cell lymphoma; Neoplasms.

ANTECEDENTES

El síndrome hipereosinofílico se distingue por eosinofilia en sangre periférica mayor de 1500 células/μL, documentada en dos ocasiones separadas por un mes o evidencia histopatológica de hipereosinofilia en tejidos acompañada de daño o disfunción orgánica no atribuible a otras causas.¹ El linfoma cutáneo de células T no especificado en otro sitio se refiere a un grupo heterogéneo de linfomas no Hodgkin que no encajan en la clasificación de linfomas cutáneos primarios de la Organización Mundial de la Salud y la Organización Europea para la Investigación y el Tratamiento del Cáncer (OMSEORTC)² por su amplia variabilidad inmunofenotípica, genética y características clínicas. Suele tener un curso clínico agresivo y, debido a su rareza, se desconocen muchas características de los linfomas cutáneos de células T no especificados en otro sitio.³

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 53 años, sin antecedentes médicos de relevancia, quien, en 2021, padeció una dermatosis diseminada en los brazos y el abdomen, constituida por incontables pápulas eritematovioláceas, ovaladas, aplanadas, de bordes bien definidos, pruriginosas, que tendían

a la generalización en aproximadamente ocho meses. Afectaba las piernas, muslos y glúteos, además de las zonas inicialmente afectadas.

Morfológicamente se observó la aparición de placas eritematoescamosas concéntricas, mal definidas, de tamaño variable, algunas de ellas alcanzaban 15 a 20 cm de diámetro; de tonalidad violácea con hiperpigmentación central y, en algunos casos, necrosis central, de bordes mal definidos con escama de tipo adherente, de disposición anular y de 1 a 2 cm de grosor.

Figuras 1 a 3

Tuvo pérdida de 8 kg de peso en 30 días, prurito severo que interrumpía el sueño, sudoraciones nocturnas y fiebre de 38.5 °C.

La biometría hemática en dos ocasiones evidenció leucocitosis de $19.66 \times 10^3/\mu\text{L}$ y eosinófilos de $9.77 \times 10^3/\mu\text{L}$. El estudio de la biopsia de piel del muslo derecho reveló infiltrado inflamatorio en la dermis superficial y profunda (**Figura 4**) con infiltrado parcheado de predominio linfoide que incluía numerosos linfocitos con núcleo irregular, hipercromáticos y con escaso citoplasma.

Figura 5

La inmunohistoquímica reportó CD4 (+) con patrón de tinción fuerte en las células neoplá-



Figura 1. Dermatitis caracterizada por placas eritematoescamosas concéntricas, mal definidas, de tamaño variable, tonalidad violácea con hiperpigmentación central y, en algunos casos, necrosis central, de bordes mal definidos con escama de tipo adherente, de disposición anular y de 1 a 2 cm de grosor, localizada en los glúteos y la cara posterior de los muslos y las piernas.

sicas (**Figura 6**), CD8 (-), CD30 (-), CD20 (-) en células neoplásicas. Con los estudios anteriores se estableció el diagnóstico de linfoma de células T periférico no especificado en otro sitio (OMS2018-EORTC) CD30 (-), etapa clínica IV (extensión al glúteo y muslo) con índice pronóstico internacional de 2 puntos.

DISCUSIÓN

Las lesiones dermatológicas ante un síndrome hipereosinofílico deben considerarse un dato de alarma ante la posibilidad de un linfoma cutáneo primario de células T. La eosinofilia ha demostrado ser un factor de predisposición y de



Figura 2. Dermatitis en la cara anterior de las piernas.

mal pronóstico en linfomas de células T periférico. En pacientes con una biometría hemática con más de 700/μL eosinófilos la mediana de supervivencia global se reduce de 5 a 2 años en comparación con pacientes sin eosinofilia. Este mal pronóstico puede explicarse debido a que, al haber mayor cantidad de eosinófilos circulantes en sangre periférica, la producción de citocinas proinflamatorias como IL-5 se eleva y se inhibe la inmunidad mediada por linfocitos TH1, lo que genera el microambiente ideal para la supervivencia de células neoplásicas y proliferación tumoral.

Algunos autores mencionan esta afección como la única variable pronóstica asociada con avance de la enfermedad y muerte relacionada con la enfermedad. Si bien es común encontrar eosinofilia asociada con linfomas cutáneos primarios de células T, en la bibliografía no se asocia de manera frecuente la hipereosinofilia con la variante no especificada en otro sitio.



Figura 3. Acercamiento a la cara anterior del muslo izquierdo que muestra las lesiones descritas.

Los linfomas cutáneos de células T no especificados en otro sitio representan un grupo heterogéneo de linfomas de células T maduros que no pueden clasificarse en algún subgrupo de linfomas al no cumplir criterios clínico-patológicos por su amplia variedad de manifestación. De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud,² se clasifica entre los linfomas cutáneos primarios con comportamiento clínico agresivo. La mayoría de los pacientes con el subtipo no especificados en otro sitio suelen ser hombres (2:1), mayores de 60 años. Los factores de riesgo no se han identificado claramente; sin embargo, el tabaquismo, la inmunosupresión, la exposición a sustancias químicas, como solventes o pesticidas, e infecciones por el virus de Epstein-Barr no pueden descartarse.

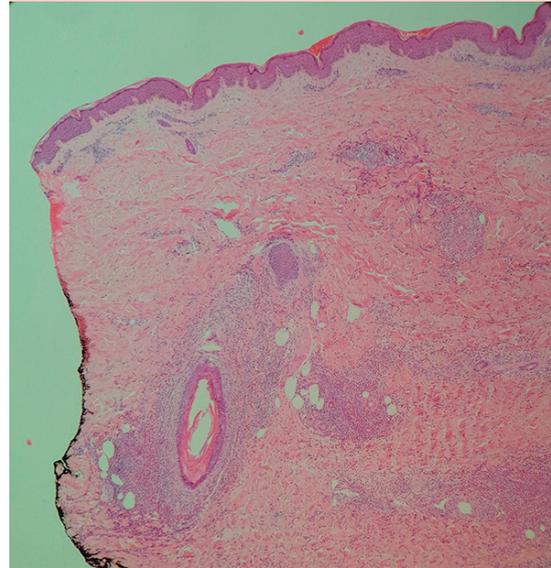


Figura 4. Biopsia de piel del muslo derecho con resultado de infiltrado inflamatorio en la dermis superficial y profunda.

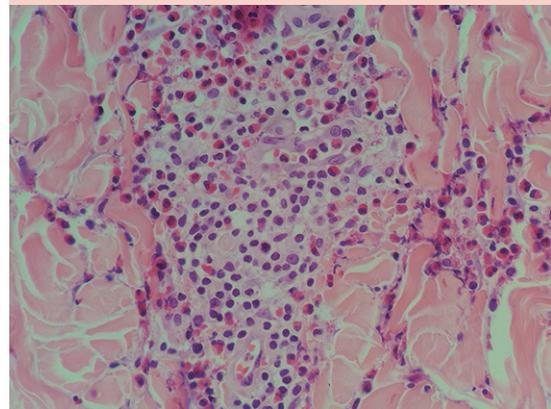


Figura 5. Infiltrado parcheado de predominio linfoide que incluye numerosos linfocitos con núcleo irregular, hipercromáticos y con escaso citoplasma.

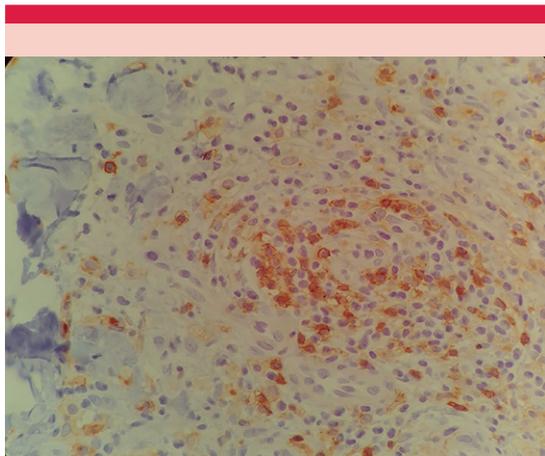


Figura 6. Técnica de inmunohistoquímica que muestra patrón de tinción fuerte en células neoplásicas CD4 (+).

Se han identificado variantes con predominio de expresión de factores de transcripción TBX21 (LCCT-TBX21) o GATA3 (LCCT-GATA3). El 50% de los linfomas cutáneos de células T no especificados en otro sitio muestran la sobreexpresión de TBX21, que regula la diferenciación de los linfocitos Th1 y suelen tener una apariencia polimórfica con abundantes infiltrados de células inflamatorias y menor cantidad de células tumorales. La proteína GATA3 es un factor de transcripción que regula la diferenciación de Th2 e interfiere con las vías de MYC y PI3K, muestran células tumorales grandes con menor cantidad de células inflamatorias. Los linfomas con predominio de expresión GATA3 representan un tercio de los casos y se asocian con supervivencia del 20% a cinco años, a diferencia de los que sobreexpresan TBX21, en quienes la supervivencia a 5 años es del 40%.

La manifestación cutánea puede variar desde erupciones maculopapulares, urticarianas, pápulas, placas y placas induradas, lesiones purpúricas, úlceras, nódulos e, inclusive, eritrodermia, lo que supone un gran reto diagnóstico

porque no existe un dato clínico patognomónico que haga sospechar esta enfermedad.

Kempf y colaboradores realizaron un estudio retrospectivo en el que analizaron 33 biopsias de 30 pacientes con diagnóstico confirmado de linfoma cutáneo de células T no especificado en otro sitio para documentar las variantes histológicas e inmunohistoquímicas. La mayor parte de las biopsias (91%) mostraron un infiltrado inflamatorio difuso o nodular en la dermis con daño del tejido celular subcutáneo en un 82%. Otros hallazgos fueron: epidermotropismo linfocitario (37%), ulceración (16%), e infiltrado tumoral perivascular (9%). El infiltrado de eosinófilos se observó en 8 biopsias (25%), pero se documentó hipereosinofilia únicamente en 2; destacó la rareza de este hallazgo. En la inmunohistoquímica los fenotipos fueron CD4+/CD8- en 18 casos, CD4-/CD8+ en 1 caso, CD4-/CD8- en 11 casos y CD4+/CD8+ en 3 casos.³

El diagnóstico frecuentemente se establece en fases avanzadas de la enfermedad porque se determina al descartar otras afecciones más frecuentes, además de tener una inmensa variabilidad clínica que implica un reto para llegar a ese diagnóstico.

CONCLUSIONES

Los síndromes hipereosinofílicos pueden manifestarse en el contexto de un linfoma cutáneo de células T, ya sea como factor predisponente para la aparición de la enfermedad o como factor de riesgo de mal pronóstico de supervivencia. La revisión de la bibliografía demuestra que la hipereosinofilia condiciona el microambiente ideal para la proliferación y supervivencia de la célula tumoral, por lo que, a pesar de ser una enfermedad infrecuente y un diagnóstico de exclusión, debe considerarse una posibilidad diagnóstica ante pacientes con hipereosinofilia y manifestaciones cutáneas. El curso clínico de esta enfermedad es agresivo y, por su amplitud

de manifestaciones clínicas supone un verdadero reto diagnóstico.

REFERENCIAS

1. Meruelo Ruano M, González Romero N, Lobato Izaguirre A, Gainza Apraiz I. Síndrome hipereosinofílico y linfoma de células T, ¿quién va primero? *Actas Dermo-sifiliográficas* 2023; S0001-7310 (22): 01045-6. <https://doi.org.10.1016/j.ad.2022.05.034>
2. Swerdlow SH, Campo E, Pileri SA, et al. The 2016 revision of the World Health Organization classification of lymphoid neoplasms. *American Society of Haematology (ASH). Blood* 2016; 127 (20): 2375-90. <https://doi.org.10.1182/blood-2016-01-643569>
3. Kempf W, Mitteldorf C, Battistella M, et al. Primary cutaneous peripheral T-cell lymphoma, not otherwise specified: results of a multicentre European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) cutaneous lymphoma taskforce study on the clinico-pathological and prognostic features. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2021; 35 (3): 658-668. <https://doi.org.10.1111/jdv.16969>
4. Lee CH, Mamelak AJ, Vonderheid EC. Erythrodermic cutaneous T cell lymphoma with hypereosinophilic syndrome: Treatment with interferon alfa and extracorporeal photopheresis. *Int J Dermatol* 2007; 46 (11): 1198-204. <https://doi.org.10.1111/j.1365-4632.2007.03190.x>
5. Tancrède-Bohin E, Ionescu MA, de La Salmonière P, et al. Prognostic value of blood eosinophilia in primary cutaneous T-cell lymphomas. *Arch Dermatol* 2004; 140 (9): 1057-61. <https://doi.org.10.1001/archderm.140.9.1057>
6. Oluwasanjo A, Kartan S, Johnson W, et al. Peripheral T-cell lymphoma, not otherwise specified (PTCL-NOS). *Cancer Treat Res* 2019; 176: 83-98. https://doi.org.10.1007/978-3-319-99716-2_4
7. Zhang X, Zhou J, Han X, Wang E, Zhang L. Update on the classification of and diagnostic approaches to mature T-cell lymphomas. *Arch Pathol Lab Med* 2022; 146 (8): 947-52. <https://doi.org.10.5858/arpa.2021-0143-RA>
8. Wallett A, Ibbetson JS, Kearney D, et al. Cutaneous manifestations of peripheral T-cell lymphoma, not otherwise specified: a case series highlighting the diagnostic challenges for this heterogeneous group. *Australas J Dermatol* 2015; 56 (3): 197-201. <https://doi.org.10.1111/ajd.12307>