



## Con T de tango: a propósito de un caso

JAVIER BOSQUE MORENO  
*Hospital General de Elche*

TUTORA:  
Dra. María Guirado Risueño

### INTRODUCCIÓN

Los linfomas constituyen un grupo de patologías de gran heterogeneidad en las que, a menudo, la forma de presentación clínica obliga a plantear un diagnóstico diferencial amplio y complejo que en ocasiones conlleva el inicio tardío de tratamiento antineoplásico. Este caso ilustra por un lado, la complejidad diagnóstica de los linfomas, en ocasiones con resultados histopatológicos equívocos y de difícil interpretación; así como el complicado manejo terapéutico de un subtipo de linfoma de comportamiento altamente agresivo.

Los linfomas constituyen un grupo de patologías de gran heterogeneidad en las que, a menudo, la forma de presentación clínica obliga a plantear un diagnóstico diferencial amplio

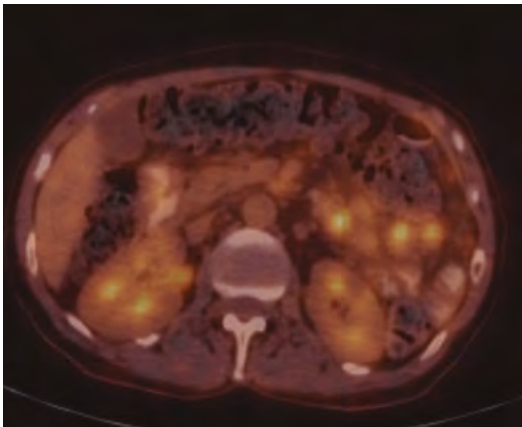
## DESCRIPCIÓN DEL CASO

### ANTECEDENTES

Mujer de 64 años sin antecedentes médico-quirúrgicos de interés, que en **octubre de 2018** inicia estudio por Medicina Interna por fiebre de predominio vespertino de un mes de evolución junto con molestias abdominales difusas.

### DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO

Se solicita batería de pruebas microbiológicas<sup>1</sup> (negativas) y se inicia tratamiento empírico con doxiciclina. Se realiza ecografía abdominal que muestra adenopatías mesentéricas, por lo que se completa el estudio con tomografía axial computarizada (TAC) toracoabdominopélvica. En éste se evidencian múltiples adenopatías intraabdominales de predominio mesentérico y retroperitoneal. Se completa estudio con tomografía por emisión de positrones-TAC (PET-TAC), con hallazgos sugestivos de proceso linfoproliferativo. **(Figura 1)** Para filiar etiología, se practica exéresis de adenopatía retroperitoneal con resultado anatomopatológico de linfadenitis granulomatosa necrotizante. Se pauta entonces tratamiento antituberculoso empírico con mejoría inicial clínica e iconográfica.



**Figura 1.** PET-TAC: múltiples lesiones hipermetabólicas sobre nódulos en grasa mesentérica.

En **febrero de 2019** consulta por parálisis facial periférica izquierda, iniciándose tratamiento con valaciclovir y prednisona, con mejoría clínica. En TAC de control se observa disminución de las adenopatías abdominales, pero aparición de nódulos pulmonares sugestivos de lesiones in-

flamatorias granulomatosas por PET-TAC. Ante la sospecha de sarcoidosis, se solicita broncoscopia, que la paciente rechaza al permanecer asintomática. Mantiene seguimiento hasta **junio de 2019**, cuando se constata la aparición de dos lesiones cutáneas en forma de placas sobreelevadas en ambos muslos sugestivas de eritema nodoso. Inicia tratamiento con prednisona con mejoría inicial.

En TAC de control en **noviembre de 2019**, presenta nuevo crecimiento de los nódulos pulmonares. La paciente refiere fiebre diaria de hasta 39°C, así como ulceración de la lesión cutánea del muslo. Se solicita biopsia cutánea y broncoscopia, con diagnóstico anatomopatológico de: **linfoma T subcutáneo paniculítico estadio IVB IPI 3 (riesgo intermedio) con inmunohistoquímica: CD2+, CD3+, CD8+, Granzima B y CD30+. Son negativas CD4, CD56, CD20, EBV y PAX-5. No se observa expresión de TCRdelta.**

La paciente inicia tratamiento según esquema CHOP con reducción de dosis al 50% (por fiebre de foco incierto) en **diciembre de 2019** con previsión de posterior TASPE<sup>2</sup> en el centro de referencia de la comunidad. Recibe tres ciclos presentando estabilidad iconográfica en reevaluación. Tras ello presenta ingreso en **febrero de 2020** por síndrome febril con aparición de nuevas lesiones subcutáneas. A su ingreso, la paciente aqueja dolor a nivel interglúteo, objetivándose lesión subcutánea ulcerada. Se extraen hemocultivos (negativos) así como cultivo de exudado de herida, en el que se aísla *Enterococcus faecalis* multirresistente. Tras instaurar tratamiento antibiótico la paciente evoluciona satisfactoriamente. Se decide reanudar tratamiento asociando etopósido a esquema previo (CHOEP) a dosis máxima, dada la progresión a nivel cutáneo, en **enero de 2020**.

### SEGUIMIENTO Y EVOLUCIÓN

Tras dos ciclos, la paciente presenta disminución de las lesiones subcutáneas. Sin embargo, en PET de control se objetiva ausencia de respuesta metabólica a nivel pulmonar (LMD y LII) y cutáneo, por lo que se propone tratamiento según régimen Br-ESHAP<sup>3</sup> dada la expresión positiva de CD30 y como tratamiento de inducción previo a TASPE, que inicia en **marzo de 2020**.

Tras el primer ciclo, se observa respuesta paradójica de las lesiones cutáneas. La paciente presenta marcada sintomatología B, además de neutropenia con fiebre persistente de hasta 39°C, por lo que se decide ingreso hospitalario para administración de segundo ciclo. Durante ingre-

so presenta fiebre de hasta 38°C, por lo que se inicia antibioterapia empírica con levofloxacino y vancomicina previa extracción de cultivos (sin aislamiento microbiológico), con desaparición de la misma y alta hospitalaria posterior.

En nueva reevaluación en **abril de 2020**, a pesar de la mejoría clínica de la paciente (disminución de ECOG, mejoría de lesiones subcutáneas en cara anterior del muslo), se objetiva en PET de control progresión pulmonar y aparición de adenopatías mesentéricas.

Ante nueva progresión se suspende régimen previo y se inicia tercera línea según esquema gemcitabinaoxaliplatino. En **julio de 2020**, tras el cuarto ciclo, la paciente presenta respuesta metabólica a nivel pulmonar, subcutáneo y óseo, pero se constata nueva progresión a nivel hepático y mesentérico. Dada la imposibilidad para plantear trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos (TASPE) en el momento actual, se contacta con centro de referencia nacional para inclusión en ensayo clínico fase I con anticuerpo biespecífico. Se realiza nueva biopsia cutánea que se remite y se inicia tratamiento con ciclofosfamida y prednisona previa inclusión en ensayo. No obstante, la paciente presenta rápido deterioro clínico con aparición de disnea de mínimos esfuerzos y persistencia de sintomatología B, por lo que se decide ingreso hospitalario. Durante ingreso mantiene empeoramiento, con episodio de hemoptisis masiva que desencadena en el fallecimiento de la paciente.

## CONCLUSIONES

- El **linfoma T paniculítico representa menos de un 1% de los linfomas no Hodgkin**, pudiendo ocurrir a cualquier edad. La mitad de los pacientes asocian sintomatología B, aunque pueden presentar alteraciones exclusivamente locales, en forma de nódulos y placas subcutáneas múltiples. Generalmente, **las lesiones se encuentran a nivel de tronco y extremidades, siendo infrecuente otras localizaciones como la mesentérica.**<sup>1</sup> Si bien la apariencia de los nódulos se asemeja a lipomas, histológicamente los hallazgos son similares a los de la paniculitis.<sup>2</sup>

- A menudo, debuta en adultos jóvenes, con una edad media de presentación de 39 años. Su **diagnóstico es un auténtico reto, ya que las lesiones cutáneas y subcutáneas recuerdan a las de otras patologías dermatológicas** (eccema, paniculitis, celulitis, etc.) con las que hay que establecer un diagnóstico diferencial.<sup>4</sup> El diagnóstico es eminentemente histológico y las pruebas de imagen son útiles en el seguimiento y detección de complicaciones (derrame pleural, abscesos, etc.).
- Aunque el tratamiento de elección es la quimioterapia según esquema CHOP (remisión completa en un 50% de los casos), cada vez son más las opciones terapéuticas disponibles, incluyendo el TASPE en casos de alta agresividad.<sup>3</sup> **Brentuximab es un anticuerpo anti-CD30 clásicamente empleado para el tratamiento del LH, aprobado para el tratamiento de adultos con linfoma T cutáneo CD30+ tras, al menos, un tratamiento sistémico.** Fármacos como rituximab, pembrolizumab o pralatrexato están siendo evaluados en diferentes ensayos clínicos en pacientes con enfermedad refractaria a quimioterapia.<sup>5</sup> A pesar de ello, **las formas agresivas de esta enfermedad tienen un mal pronóstico con una supervivencia global a 5 años menor del 50%.**<sup>6</sup>

## COMENTARIOS DEL TUTOR

Los linfomas son un conjunto de enfermedades de comportamiento clínico, biológico y molecular extremadamente heterogéneo. El diagnóstico histopatológico, clave para la elección de la estrategia terapéutica, es complejo. El mejor conocimiento de la biología molecular de estas enfermedades está permitiendo el desarrollo de tratamientos novedosos que ofrecen oportunidades en pacientes refractarios a tratamiento de quimio-inmunoterapia clásica. La infrecuencia de algunos subtipos de linfoma, unida a la escasa evidencia científica de la eficacia de tratamiento más allá de la primera línea, hacen del manejo de estas patologías un verdadero reto en el que la inclusión en ensayos clínicos debería ser la primera opción a plantear.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sugeeth MT, et al. Subcutaneous panniculitis-like T-cell lymphoma. *Proc (Bayl Univ Med Cent)*. 2017;30(1):76-77.
2. Willemze R, et al. WHO-EORTC classification for cutaneous lymphomas. *Blood*. 2005; 105(10):3768-85.
3. Kong YY, et al. Subcutaneous panniculitis-like T-cell lymphoma: a clinicopathologic, immunophenotypic, and molecular study of 22 Asian cases according to WHO-EORTC classification. *Am J Surg Pathol*. 2008;32(10):1495-502
4. Willemze R, et al. EORTC Cutaneous Lymphoma Group. Subcutaneous panniculitis-like T-cell lymphoma: definition, classification, and prognostic factors: an EORTC Cutaneous Lymphoma Group Study of 83 cases. *Blood*. 2008;111(2):838-845.
5. Herrera F, et al. Pembrolizumab and Pralatrexate in Treating Patients With Relapsed or Refractory Peripheral T-Cell Lymphomas (identificador: NCT03598998) (en curso).
6. Salhany KE, et al. Subcutaneous panniculitis-like T-cell lymphoma. *Am J Surg Pathol*. 1998; 22:881-93.