

Título: EVALUACIÓN DE LA RESPUESTA AL TRATAMIENTO EN LOS LINFOMAS CUTÁNEOS UTILIZANDO ECOGRAFÍA CUTÁNEA

Autores: M Recio-Monescillo¹, M, D, Mendoza-Cembranos¹, R Córdoba², and J Torre-Castro¹,

Afiliaciones:

1: Dermatology Department, Fundación Jiménez Díaz University Hospital, Madrid, Spain,

2: Hematology Department, Fundación Jiménez Díaz University Hospital, Madrid, Spain,

Autor para correspondencia:

Miguel Recio-Monescillo,

Correo electrónico: miguel,recio@quironsalud.es

Sr. Director:

Introducción

Los linfomas cutáneos primarios (LCP) constituyen un grupo heterogéneo de enfermedades con características clinicopatológicas, fenotípicas, genéticas y pronósticas distintas¹. Se utiliza la estadificación TNM para la evaluación inicial de los LCP (TNMB en el caso de micosis fungoide [MF] o el síndrome de Sézary). Sin embargo, la evaluación terapéutica y el seguimiento de los pacientes con LCP carece de estandarización, Se utilizan herramientas clínicas tales como Mswat (*modified Severity-Weighted Assessment Tool*) para supervisar a los pacientes, aunque dependen de la subjetividad del facultativo².

La ecografía cutánea se utiliza cada vez más como herramienta diagnóstica^{3,4}. En los LCP, se han descrito patrones ecográficos característicos en series de casos^{5,6}.

Además de los linfomas cutáneos primarios, los linfomas que se originan en los ganglios linfáticos pueden afectar secundariamente a la piel, presentándose como leucemia cutis, con una variabilidad de presentación clínica considerable⁷. Los hallazgos ecográficos de dichas lesiones han sido descritos en diversas series de casos en la literatura⁸. Sin embargo, no se dispone de escala clínica para supervisar la respuesta al tratamiento en este tipo de entidades.

Nuestra hipótesis es que la medida del grosor ecográfico de los linfomas que comprometen la piel -incluyendo tanto linfomas cutáneos primarios como linfomas sistémicos con compromiso cutáneo secundario- puede representar un método objetivo para evaluar la respuesta al tratamiento.

Métodos

Realizamos una serie de casos prospectivos que incluyó a trece pacientes con linfomas cutáneos primarios o linfomas sistémicos histológicamente confirmados, que presentaron lesiones nodulares o tumorales o que estaban a punto de iniciar un nuevo tratamiento.

Se evaluó el grosor ecográfico de las lesiones, medido desde la epidermis hasta el punto más profundo del escáner, tanto al inicio como transcurridos tres y seis meses de iniciarse el tratamiento, Se utilizó un ecógrafo LOGIQ P9 con sonda de 6 a 15-MHz.

La respuesta al tratamiento se clasificó como sigue:

- **100% de reducción:** respuesta completa,
- **Del 50 a 99% de reducción:** respuesta parcial,
- **<50% reducción:** enfermedad estable,
- **Incremento del grosor:** enfermedad progresiva.

Resultados

Los datos de los pacientes se resumen en la Tabla 1. Cuatro pacientes tuvieron MF (tres con estadio tumoral y uno con estadio de placa), tres pacientes tuvieron linfoma de células B del centro folicular (FCL), tres pacientes fueron diagnosticados de trastorno linfoproliferativo de células B de zona marginal cutánea (MZLPD), dos pacientes tuvieron trastorno linfoproliferativo CD4+ (CD4-LPD), y un paciente tuvo linfoma angioinmunoblástico de células T (AITL) con compromiso cutáneo. Los tratamientos administrados a cada paciente se detallan en la Tabla 1.

De los trece pacientes, 2 (15,4%) presentaron enfermedad estable en las visitas de seguimiento, 3 (23,1%) presentaron respuesta parcial, 5 (38,4%) lograron respuesta completa, y 3 (23,1%) desarrollaron enfermedad progresiva.

La reducción media del grosor calculada para todos los pacientes del estudio - considerando que en algunas lesiones se redujo el grosor, y en otras se incrementó- fue de 0,21 cm en la visita de seguimiento a los tres meses, y de 0,38 cm en la visita de seguimiento a los seis meses. La reducción media del grosor entre las visitas a los tres y seis meses fue de 0,17 cm.

El patrón de la lesión en modo B y la vascularización en modo Doppler no experimentaron cambios tras el tratamiento, exceptuando aquellos casos que mostraron una respuesta completa.

Discusión

Actualmente, las escalas clínicas utilizadas para supervisar la respuesta al tratamiento en los LCP son subjetivas, y no consideran el tamaño ni la profundidad de las lesiones nodulares o tumorales. En los linfomas sistémicos con compromiso cutáneo, no existen escalas clínicas estandarizadas que permitan la supervisión del estado de la enfermedad a nivel cutáneo por parte de los clínicos.

Además, la ecografía cutánea, ya establecida en muchas áreas de la práctica dermatológica^{3,4}, ha sido utilizada para identificar las enfermedades linfoproliferativas que afectan a la piel^{5,6}.

Consideramos que la ecografía cutánea es una herramienta diagnóstica efectiva y mínimamente invasiva que, al utilizarse junto con la exploración dermatológica, puede resultar útil para el manejo de los trastornos linfoproliferativos cutáneos. En particular, medir el grosor de las lesiones tumorales puede constituir un método objetivo para la determinación de la respuesta al tratamiento, pudiendo ayudar a los clínicos a decidir si se requiere realizar un cambio en la estrategia terapéutica. Este enfoque puede reforzar el papel del dermatólogo en la toma de decisiones relativa al manejo clínico de los pacientes con linfomas cutáneos.

REFERENCIAS

1. Rodríguez Baeza D, Bejarano Antonio L, González de Arriba M, Picó-Monllor JA, Cañueto J, Navarro-Lopez V, Cutaneous T-Cell Lymphoma and Microbiota: Etiopathogenesis and Potential New Therapeutic Targets, *Dermatol Res Pract*, 2024;2024:9919225, Published 2024 Feb 22, doi:10,1155/2024/9919225
2. Miyashiro D, Sanches JA, Mycosis fungoides and Sézary syndrome: clinical presentation, diagnosis, staging, and therapeutic management, *Front Oncol*, 2023;13:1141108, Published 2023 Apr 14, doi:10,3389/fonc,2023,1141108
3. Vidal D, Ruiz-Villaverde R, Alfageme F, et al, Use of high frequency ultrasonography in dermatology departments in Spain, *Dermatol Online J*, 2016;22(2):13030/qt0249s215, Published 2016 Feb 17,
4. Wortsman X, Alfageme F, Roustan G, et al, Guidelines for Performing Dermatologic Ultrasound Examinations by the DERMUS Group, *J Ultrasound Med*, 2016;35(3):577-580, doi:10,7863/ultra,15,06046
5. Torre-Castro J, Moya-Martínez C, Mendoza-Cembranos MD, et al, Sonographic appearance of primary cutaneous B-cell lymphomas, *Int J Dermatol*, 2021;60(9):1156-1158, doi:10,1111/ijd,15444
6. Recio-Monescillo M, Mendoza-Cembranos MD, Torre-Castro J, et al, Ultrasound findings in Caso series of patients with primary cutaneous CD4+ small/medium

T-cell lymphoproliferative disorder, *J Eur Acad Dermatol Venereol*, Published online October 31, 2023, doi:10.1111/jdv.19597

7. Díaz De La Pinta FJ, Pérez-Guillermo Cuevas MÁ, Manso R, et al, Clinical, Pathologic, and Molecular spectrum of Angioimmunoblastic T-cell Lymphoma Cutaneous Lesions: Clinical, Pathologic, and Molecular Analysis, *Am J Surg Pathol*, 2025;49(4):403-410, doi:10.1097/PAS.0000000000002355
8. Giovagnorio F, Sonography of cutaneous non-Hodgkin's lymphomas, *Clin Radiol*, 1997;52(4):301-303, doi:10.1016/S0009-9260(97)80059-1

Figura 1. Aspecto clínico y ecográfico del Caso 1 (A–D) y el Caso 2 (E–H). **A:** Lesión tumoral ulcerada en el brazo izquierdo. **B:** Aspecto ecográfico de la lesión: lesión heteroecoica débilmente demarcada que ocupa la dermis e hipodermis, con grosor de 1,60 cm. **C:** Aspecto clínico de la lesión transcurridos seis meses. **D:** Hallazgos ecográficos transcurridos seis meses que muestran una lesión más fina, de 1,14 cm de grosor. **E:** Lesión tumoral en el aspecto posterior del hombro izquierdo. **F:** Aspecto ecográfico de la lesión: lesión heteroecoica débilmente definida que ocupa la dermis e hipodermis, con un grosor de 1,53 cm. **G:** Aspecto clínico de la lesión transcurridos seis meses que muestra respuesta completa. **H:** Hallazgos ecográficos transcurridos seis meses que muestran respuesta completa.





Tabla 1. Tabla de recopilación de datos que incluye diagnóstico histopatológico, grosor ecográfico basal de la lesión, tratamiento administrado y grosor ecográfico transcurridos tres y seis meses.

| Casos | Diagnóstico | Presentación clínica | Grosor basal | Tratamiento administrado | Grosor tras 3 meses (cm) | Grosor tras 6 meses (cm) | Respuesta al tratamiento |
|---------|---|----------------------|--------------|---|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Caso #1 | Micosis fungoide (estadio tumoral) | Lesión tumoral | 1,60 cm | mogamulizumab sistémico (1mg/Kg cada 2 semanas) e interferón pegilado intralesional (0,25ml [45 microgramos] cada semana) | 1,25 | 1,14 | Enfermedad estable |
| Caso #2 | Trastorno linfoproliferativo cutáneo primario de células T medianas/pequeñas CD4+ | Pápula | 0,80 cm | 1 ml de triamcinolona acetónido intralesional 20mg/ml cada 8 semanas | 0,40 | 0,18 | Respuesta parcial |
| Caso #3 | Micosis fungoide (estadio de placa) | Placa | 0,16 cm | gemcitabina sistémica (1.000 mg/m ² los días 1 y 8 de cada ciclo de 28 días) | 0,32 | 0,53 | Enfermedad progresiva |
| Caso #4 | Linfoma T angioinmunoblástico | Nódulo subcutáneo | 0,66 cm | Extirpación mediante biopsia y quimioterapia GEMOX (gemcitabina 1.000 mg/m ² , oxaliplatina 100 mg/m ² , ondansetrón 8 mg, dexametasona 8 mg cada 2 semanas durante 6 ciclos totales) | 0,00 | 0,00 | Respuesta completa |
| Caso #5 | Trastorno linfoproliferativo primario de zona marginal cutánea | Nódulo subcutáneo | 0,72 cm | rituximab intralesional (1 ml de rituximab 10 mg/ml, cada semana, hasta 3 dosis) | 0,28 | 0,00 | Respuesta completa |
| Caso #6 | Linfoma cutáneo primario del centro folicular | Placa | 0,42 cm | 1 ml de triamcinolona acetónido intralesional | 0,41 | 0,41 | Enfermedad estable |

| | | | | | | | |
|-----------------|---|-------------------|---------|---|------|------|-----------------------|
| | | | | 20mg/ml cada 8 semanas | | | |
| Caso #7 | Linfoma cutáneo primario del centro folicular | Nódulo subcutáneo | 0,78 cm | rituximab intralesional (1 ml de rituximab 10 mg/ml, cada semana, hasta 3 dosis) | 0,34 | 0,00 | Respuesta completa |
| Caso #8 | Trastorno linfoproliferativo primario de zona marginal cutánea | Placa | 0,58 cm | 1 ml de triamcinolona acetónido intralesional 20mg/ml cada 8 semanas | 0,43 | 0,22 | Respuesta parcial |
| Caso #9 | Micosis fungoide (estadio tumoral) | Lesión tuberosa | 1,53 cm | gemcitabina sistémica (1.000 mg/m ² los días 1 y 8 de cada ciclo de 28 días) y brentuximab intralesional (1 ml de brentuximab vedotina 5 mg/ml cada 6 semanas hasta 2 dosis) | 1,26 | 0,00 | Respuesta completa |
| Caso #10 | Micosis fungoide (estadio tumoral) | Lesión tumoral | 1,20 cm | Interferón pegilado intralesional y subcutáneo (0,25ml [45 microgramos] cada semana) | 1,31 | 1,49 | Enfermedad progresiva |
| Caso #11 | Linfoma cutáneo primario del centro folicular | Placa | 0,62 cm | 1 ml de triamcinolona acetónido intralesional 20mg/ml cada 8 semanas | 0,73 | 0,85 | Enfermedad progresiva |
| Caso #12 | Trastorno linfoproliferativo cutáneo primario de células T medianas/pequeñas CD4+ | Placa | 0,33 cm | 1 ml de triamcinolona acetónido intralesional 20mg/ml cada 8 semanas | 0,16 | 0,00 | Respuesta completa |
| Caso #13 | Trastorno linfoproliferativo | Nódulo subcutáneo | 0,69 cm | 1 ml de triamcinolona acetónido | 0,48 | 0,32 | Respuesta parcial |

| | | | | | | | |
|--|--------------------------------------|--|--|--|--|--|--|
| | primario de zona marginal cutánea | | | intralesional 20mg/ml cada 8 semanas | | | |
|--|--------------------------------------|--|--|--|--|--|--|