

https://doi.org/10.24245/rev_hematol.v2i1.49

Síndrome de Sézary: comunicación de un caso avanzado con diagnóstico tardío

Sézary syndrome: Report of an advanced case with delayed diagnosis.

Yareli Lizbeth Rojas Salazar, Jorge Gustavo Rojas Salazar, Emiliano Gómez Montañez, Julio César Del Hierro Ochoa

Resumen

ANTECEDENTES: El síndrome de Sézary es una forma agresiva de linfoma cutáneo de células T, que se distingue por eritrodermia, linfadenopatía y linfocitos atípicos circulantes, conocidos como células de Sézary.

CASO CLÍNICO: Paciente masculino de 72 años con antecedente de eccema crónico y eritrodermia persistente. Luego de la evolución clínica, acompañada de linfocitosis atípica, se hicieron estudios que confirmaron el síndrome de Sézary mediante histopatología e inmunofenotipo característico (CD3+, CD4+, pérdida de CD7 y CD26).

CONCLUSIÓN: Este caso subraya las dificultades diagnósticas del síndrome de Sézary, así como su evolución desfavorable y la necesidad de una sospecha clínica ante eritrodermia resistente.

PALABRAS CLAVE: Síndrome de Sézary; linfoma cutáneo de células T; eritrodermia; inmunofenotipo; fotoféresis extracorpórea.

Abstract

BACKGROUND: Sézary syndrome is an aggressive form of cutaneous T-cell lymphoma, characterized by erythroderma, lymphadenopathy, and circulating atypical lymphocytes, known as Sézary cells.

CLINICAL CASE: A 72-year-old male patient with a history of chronic eczema and persistent erythroderma; following clinical progression accompanied by atypical lymphocytosis. Studies were conducted that confirmed Sézary syndrome through histopathology and characteristic immunophenotyping (CD3+, CD4+, loss of CD7 and CD26).

CONCLUSION: This case highlights the diagnostic challenges of Sézary syndrome, its unfavorable course, and the need for clinical suspicion in cases of refractory erythroderma.

KEYWORDS: Sézary syndrome; Cutaneous T-cell lymphoma; Erythroderma; Immunophenotyping; Extracorporeal photopheresis.

Instituto de Ciencias Biomédicas, Universidad Autónoma de Ciudad Juárez, Ciudad Juárez, Chihuahua, México.

Recibido: 18 de agosto 2025

Aceptado: 22 de octubre 2025

Correspondencia

Emiliano Gómez Montañez
emgomez177566@gmail.com

Este artículo debe citarse como:

Rojas-Salazar YL, Rojas-Salazar JG, Gómez-Montañez E, Del Hierro-Ochoa JC. Síndrome de Sézary: comunicación de un caso avanzado con diagnóstico tardío. Hematol Méx 2026; 2: e49.

ANTECEDENTES

El síndrome de Sézary es una variante del linfoma cutáneo de células T que se caracteriza clínicamente por la tríada de eritrodermia, linfadenopatía generalizada y linfocitos T con morfología atípica (células de Sézary) en el frotis de sangre periférica.¹ Este síndrome representa una minoría de los casos de linfoma cutáneo; su prevalencia se estima en menos del 5% de todos los linfomas no Hodgkin, pero tiene una evolución más agresiva y de peor pronóstico en comparación con las versiones más comunes. Su diagnóstico es desafiante porque sus manifestaciones pueden confundirse con enfermedades inflamatorias dermatológicas crónicas, como dermatitis atópica, psoriasis eritrodérmica o reacciones medicamentosas.

En términos histológicos, el síndrome de Sézary comparte hallazgos con la micosis fungoide, pero la primera se distingue por su diseminación hematológica temprana.² Desde el punto de vista inmunológico, el inmunofenotipo típico es con marcadores CD3+ y CD4+, pero los linfocitos en el síndrome de Sézary tienen una pérdida de marcadores CD7 y CD26, lo que permite diferenciarlo de linfocitos T reactivos, por lo que el diagnóstico definitivo requiere una combinación de datos clínicos, histopatología, citometría de flujo y estudios moleculares, como el reordenamiento clonal del receptor de células T.³

El tratamiento del síndrome de Sézary es complejo y muchas veces paliativo. Incluye inmunomoduladores, quimioterapia sistémica, terapia dirigida y, en casos seleccionados, trasplante de células hematopoyéticas. La fotoféresis extracorpórea y los anticuerpos monoclonales (como mogamulizumab) han mostrado beneficio en algunos pacientes.⁴

Se comunica el caso de un paciente con síndrome de Sézary diagnosticado en etapa avanzada;

destaca la importancia de un enfoque multidisciplinario para su detección y tratamiento.

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 72 años, originario de zona rural, agricultor retirado, con antecedentes crónico-degenerativos de hipertensión arterial controlada con amlodipino y de eccema crónico en las extremidades desde hacía más de 15 años. En cuanto a los antecedentes personales patológicos, el paciente negó tabaquismo, alcoholismo o exposición laboral a productos químicos. Acudió a consulta de medicina interna por padecer prurito intenso, enrojecimiento y descamación progresiva de la piel de todo el cuerpo.

A la exploración física se encontró eritrodermia generalizada (más del 90% de la superficie corporal afectada), con engrosamiento de la piel, descamación y linfadenopatías cervicales y axilares bilaterales. También se observaron las palmas y las plantas con hiperqueratosis marcada, sin lesiones nodulares o ulceradas.

Por los síntomas y antecedentes se practicaron estudios iniciales que revelaron hemoglobina de 13.2 g/dL, plaquetas de 210,000/ μ L y leucocitosis de 45,000/ μ L, con un 90% conformados por linfocitos. En el frotis de sangre periférica estas células mostraron núcleos cerebriformes característicos. **Figura 1**

El estudio de la biopsia de piel demostró epidermotropismo de linfocitos atípicos y un infiltrado linfocítico en la dermis superficial (**Figura 2**). La inmunohistoquímica de la biopsia y de una muestra sanguínea mostró positividad para CD3 (**Figura 3**), lo que confirmó el diagnóstico de síndrome de Sézary.

DISCUSIÓN

El síndrome de Sézary es un reto diagnóstico debido a que se manifiesta con síntomas inespe-

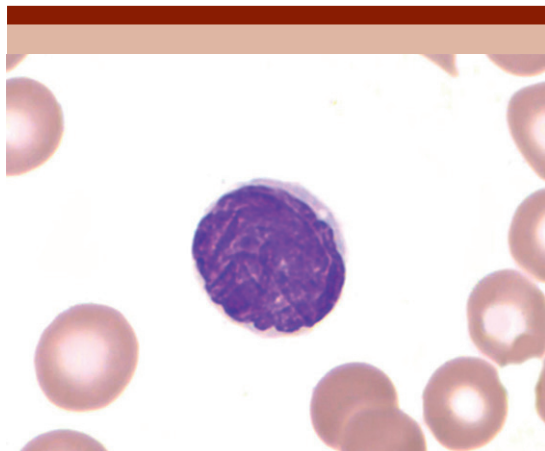


Figura 1. Extendido de sangre periférica teñido con Wright, aumento de 100x. Linfocito atípico de gran tamaño con núcleo cerebriforme característico de célula de Sézary, cromatina densa y escaso citoplasma.

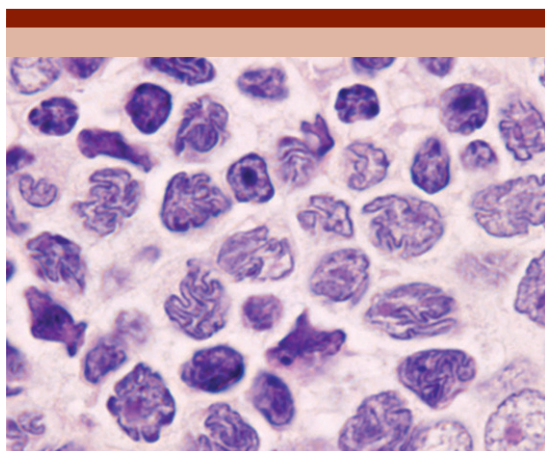


Figura 2. Biopsia cutánea teñida con hematoxilina y eosina, 40x. Infiltrado dérmico denso compuesto por linfocitos atípicos con núcleos cerebriformes.

cíficos y a su similitud con otras enfermedades. En el paciente del caso un médico particular inicialmente diagnosticó dermatitis atópica, lo que derivó en un retraso en el diagnóstico de síndrome de Sézary. La eritrodermia persistente

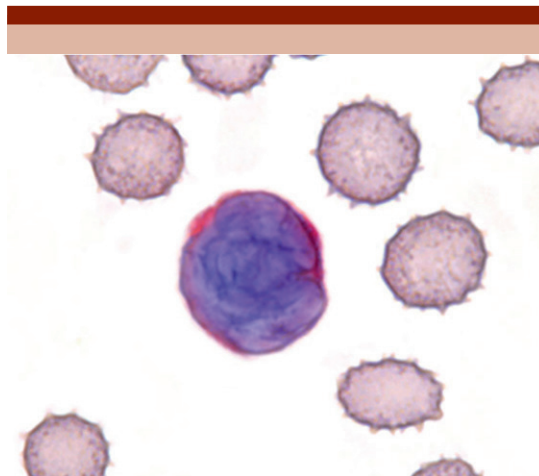


Figura 3. Inmunohistoquímica positiva para CD3 en linfocitos dérmicos.

acompañada de leucocitosis y los linfocitos atípicos en el frotis de sangre periférica fueron los hallazgos que motivaron una atención hematológica.

Los linfomas cutáneos primarios son un subtipo de linfomas no Hodgkin y, entre los linfomas cutáneos primarios, del 75 al 85% está conformado por linfoma cutáneo de células T. Hasta dos terceras partes de los casos de linfoma cutáneo de células T son de micosis fungoide y síndrome de Sézary. Este último se ha considerado de manera tradicional una evolución clínica diseminada de la micosis fungoide. El síndrome de Sézary afecta, principalmente, a personas de la tercera edad, con una edad media entre 60 y 65 años al momento del diagnóstico.^{5,6} La prevalencia varía considerablemente entre regiones; por ejemplo, en Estados Unidos la incidencia varía entre 0.1 y 0.3 casos por cada millón de habitantes, mientras que en Corea del Sur se estima entre 1.3 personas por millón de habitantes. La raza negra es más susceptible en comparación con los hispanos y asiáticos.⁷

En términos fisiopatológicos, las células del síndrome de Sézary muestran un perfil molecular semejante al de linfocitos T de memoria central; expresan CCR7, L-selectina, CD27, CCR4, CCR6, CCR10 y CLA, lo que apoya que el síndrome de Sézary sea una variante clínica avanzada de la micosis fungoide más que un padecimiento independiente. Se han identificado alteraciones genéticas asociadas con su progresión: mutaciones en TP53, CDKN2A y RLTPR (CARMIL2), así como sobreexpresión de HDAC9, que contribuyen a la proliferación y resistencia a la apoptosis.^{8,9}

En el paciente del caso las células observadas en sangre mostraron núcleos cerebriformes, característicos de las células de Sézary; además de que el inmunofenotipo característico, definido por CD3 y CD4 con pérdida de marcadores CD7 y CD26, fue decisivo para la distinción de las células T neoplásicas de linfocitos reactivos. La citometría de flujo con el análisis de reordenamiento clonal del receptor de células T fueron importantes para confirmar la característica monoclonal y maligna de la población linfoide.

De manera general, el diagnóstico del síndrome de Sézary es complejo porque existen diversos criterios de varias asociaciones; según la Sociedad Internacional de Linfomas Cutáneos (ISCL) el diagnóstico definitivo implica estudios moleculares, inmunofenotípicos, histopatológicos y clínicos. En pacientes con eritrodermia se recomiendan los siguientes criterios: cantidad absoluta de células de Sézary $\geq 1000/\mu\text{L}$, una relación CD4/CD8 ≥ 10 y expresión aberrante de antígenos pan-T.¹⁰

Además de los criterios de la ISCL, los de la Organización Mundial de la Salud (OMS) requieren eritrodermia, linfadenopatía generalizada y células de Sézary en la piel, sangre periférica y ganglios linfáticos. Si bien algunas asociaciones toman en cuenta las características morfológicas de los linfocitos para ver el involucramiento a la

sangre, otros criterios los descartan por el uso de los criterios inmunofenotípicos.^{7,11}

El tratamiento del síndrome de Sézary sigue siendo complejo y, en la mayoría de los casos, no es curativo. Las opciones terapéuticas de los linfomas cutáneos de células T se determinan, principalmente, por el estadiaje según la clasificación TNMB (T: afectación cutánea, N: ganglionar, M: metastásico y B: afectación sanguínea). El síndrome de Sézary corresponde, habitualmente, a T4-N2/3/x-M0-B2.^{12,13} Las estrategias terapéuticas más representativas incluyen la fotoféresis extracorpórea, los interferones (alfa y gamma), los retinoides (bexaroteno), los anticuerpos monoclonales, como alemtuzumab (anti-CD52) y mogamulizumab (anti-CCR4), así como el trasplante de células madre hematopoyéticas en casos seleccionados.^{14,15,16} La combinación de bexaroteno, interferón alfa y fotoféresis extracorpórea se indica con frecuencia en fases iniciales sin daño visceral significativo, con respuestas clínicas parciales aunque transitorias. En etapas avanzadas, la progresión hematológica y el deterioro del estado funcional suelen limitar la administración de tratamientos agresivos, como el trasplante alogénico.¹⁷

En el paciente del caso hubo retraso en la referencia al hematólogo, probablemente por el carácter inespecífico de las manifestaciones cutáneas iniciales. Además, no se practicó un estudio genómico completo ni se evaluó la carga tumoral por métodos moleculares más sensibles, lo que podría haber aportado información adicional del pronóstico. La disponibilidad limitada de tratamientos también condicionó las decisiones terapéuticas.

CONCLUSIÓN Y RECOMENDACIONES

El síndrome de Sézary es una neoplasia linfoide poco frecuente pero agresiva que puede simular otras dermatosis inflamatorias comunes, por lo

que la persistencia de eritrodermia, la linfocitosis atípica y la falta de respuesta a tratamientos convencionales deben hacer sospechar al médico la posibilidad de un linfoma cutáneo. El diagnóstico temprano y un enfoque terapéutico integral pueden mejorar la calidad de vida del paciente y retrasar el avance de la enfermedad. Este caso subraya la necesidad de que el personal del área de la salud esté en educación continua para la detección temprana de neoplasias hematológicas con manifestación dermatológica. Al tratarse de un único caso, las conclusiones no son generalizables, aunque aportan elementos valiosos para el reconocimiento clínico temprano del síndrome de Sézary.

DECLARACIONES

Conflicto de intereses

Ninguno.

Consideraciones éticas

Se obtuvo el consentimiento informado por escrito del paciente para la publicación de la información clínica e imágenes incluidas en el manuscrito; en todo momento se garantizó la confidencialidad y el anonimato.

REFERENCIAS

- Kohnken R, Fabbro S, Hastings J, et al. Sézary syndrome: Clinical and biological aspects. *Curr Hematol Malig Rep* 2016; 11 (6): 468-479. <https://doi.org/10.1007/s11899-016-0351-0>
- Domínguez-Gómez MA, Ramos-Garibay JA, Vidal-Flores AA. Síndrome de Sézary. Comunicación de un caso. *Rev Cent Dermatol Pascua* 2018; 27 (3): 96-101.
- Foss FM, Girardi M. Mycosis fungoides and Sezary syndrome. *Hematol Oncol Clin North Am* 2017; 31 (2): 297-315. <https://doi.org/10.1016/j.hoc.2016.11.008>
- Jonak C, Tittes J, Brunner PM, Guenova E. Mycosis fungoides and Sézary syndrome. *J Dtsch Dermatol Ges* 2021; 19 (9): 1307-1334. <https://doi.org/10.1111/ddg.14610>
- Lee H. Mycosis fungoides and Sézary syndrome. *Blood Res* 2023; 58 (S1): 66-82. <https://doi.org/10.5045/br.2023.2023023>
- Vakiti A, Padala SA, Singh D. Sezary syndrome. StatPearls Treasure Island (FL) 2025. Disponible en: https://www.ncbi-nlm-nih-gov.translate.google/books/NBK499874/?_x_tr_sl=en&_x_tr_tl=es&_x_tr_hl=es&_x_tr_pto=tc
- Miyashiro D, Sanches JA. Mycosis fungoides and Sézary syndrome: clinical presentation, diagnosis, staging, and therapeutic management. *Front Oncol* 2023; 13: 1141108. <https://doi.org/10.3389/fonc.2023.1141108>
- Latzka J, Trautinger F. Mycosis fungoides and Sézary syndrome - Review and outlook. *J Dtsch Dermatol Ges* 2023; 21 (4): 386-391. <https://doi.org/10.1111/ddg.15051>
- Singh GK, Das P, Sharma P, et al. Mycosis fungoides and Sézary syndrome - Simplifying the approach for dermatologists. Part 1: Etiopathogenesis, clinical features and evaluation. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2025; 91 (1): 40-48. https://doi.org/10.25259/IJDVL_737_202
- Hristov AC, Tejasvi T, Wilcox RA. Mycosis fungoides and Sézary syndrome: 2019 update on diagnosis, risk-stratification, and management. *Am J Hematol* 2019; 94 (9): 1027-1041. <https://doi.org/10.1002/ajh.25577>
- Olsen EA, Whittaker S, Willemze R, et al. Primary cutaneous lymphoma: recommendations for clinical trial design and staging update from the ISCL, USCLC, and EORTC. *Blood* 2022; 140 (5): 419-437. <https://doi.org/10.1182/blood.2021012057>
- Latzka J, Assaf C, Bagot M, et al. EORTC consensus recommendations for the treatment of mycosis fungoides/Sézary syndrome - Update 2023. *Eur J Cancer* 2023; 195: 113343. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2023.113343>
- Roccuzzo G, Giordano S, Avallone G, et al. Sézary syndrome: Different erythroderma morphological features with proposal for a clinical score system. *Cells* 2022; 11 (3): 333. <https://doi.org/10.3390/cells11030333>
- Hristov AC, Tejasvi T, Wilcox RA. Cutaneous T-cell lymphomas: 2023 update on diagnosis, risk-stratification, and management. *Am J Hematol* 2023; 98 (1): 193-209. <https://doi.org/10.1002/ajh.26760>
- Cristofaletti C, Narducci MG, Russo G. Sézary syndrome, recent biomarkers and new drugs. *Chin Clin Oncol* 2019; 8 (1): 2. <https://doi.org/10.21037/cco.2018.11.02>
- Cueto Sarmiento KY, Baquero Rey JA, Andrade Miranda A, et al. Extracorporeal photopheresis in pediatric graft-vs-host disease. *Actas Dermosifiliogr* 2021; S1578-2190 (21): 00177-3. <https://doi.org/10.1016/j.adengl.2021.05.017>
- Blaizot R, Ouattara E, Fauconneau A, et al. Infectious events and associated risk factors in mycosis fungoides/Sézary syndrome: a retrospective cohort study. *Br J Dermatol* 2018; 179 (6): 1322-1328. <https://doi.org/10.1111/bjd.17073>