

Revista Clínica Española

www.elsevier.es/rce



CORRESPONDENCIA

Dermatomiositis asociada a linfoma no-Hodgkin folicular



Follicular non-Hodgkin lymphoma-associated dermatomyositis

Sr. Director:

La dermatomiositis (DM) es una enfermedad autoinmune sistémica perteneciente a las miopatías inflamatorias idiopáticas (MII), caracterizada por debilidad muscular proximal y lesiones cutáneas típicas¹. La DM se asocia a neoplasias malignas hasta en un 25% de los casos, generalmente de origen ovárico, pulmonar o gastrointestinal². Las neoplasias hematológicas, y específicamente el linfoma, se relacionan con menor frecuencia, pero el tipo de histológico puede condicionar el pronóstico³. Presentamos un caso de DM cuyo diagnóstico coincidió con el de linfoma no-Hodgkin (LNH) folicular.

Una mujer de 48 años con antecedente de hipotiroidismo autoinmune, consultó en octubre de 2012 por malestar general, disfagia, debilidad muscular proximal y lesiones cutáneas en zonas fotoexpuestas de 3 meses de evolución. A la exploración presentaba eritema en «heliotropo», en zona del escote y en dorso de articulaciones metacarpo-falángicas e interfalángicas proximales (pápulas de Gottron) (fig. 1). Presentaba disminución de fuerza de forma simétrica en la región proximal de las extremidades, de 3/5 en las superiores y 4/5 en las inferiores. Existía además una adenopatía inguinal izquierda, no dolorosa, móvil, de 3 cm de diámetro. Los estudios analíticos evidenciaron creatinina 605 U/L, lactato deshidrogenasa 460 U/L, linfocitos $0,99 \times 10^3/\mu\text{L}$, proteína C reactiva 8,4 mg/L y velocidad de eritrosedimentación 60 mm/h. Desde el punto de vista inmunológico presentaba anticuerpos antinucleares 1/80, anti-tiroperoxidasa y anti-Ku positivos, y fueron negativos los resultados para anti-DNA, anti-ENA, anti-Jo1, anti-PL12, anti-PL7, anti-OJ, anti-EJ, anti-SRP y anti-PM/SCL. La electromiografía demostró un patrón miopático en músculos proximales de extremidades superiores, y las biopsias cutánea y muscular fueron compatibles con DM (fig. 2). Debido a que existía elevación de $\beta 2$ -microglobulina (4,96 mg/L, N: 0-2 mg/L), se realizó biopsia de la adenopatía inguinal. La histopatología e inmunohistoquímica fueron compatibles con LNH folicular (fig. 2). En el estudio de extensión se encontraron adenopatías hiliares pulmonares y lesiones

sólidas esplénicas (estadio III-B), pero el inmunofenotipo en sangre periférica y la biopsia de médula ósea fueron negativos. Se inició prednisona 1 mg/kg/día en pauta descendente y, posteriormente recibió 8 ciclos del esquema de quimioterapia R-CHOP (rituximab 375 mg/m², ciclofosfamida 750 mg/m², adriamicina 50 mg/m² y vincristina 1,4 mg/m² el día 1.º del ciclo, y prednisona 100 mg los días 1.º al 5.º del ciclo, cada 21 días), lográndose la remisión del linfoma, así como la normalización de las enzimas musculares y la desaparición de la clínica muscular y cutánea. No ha presentado recidivas posteriores.

La asociación de la DM con neoplasias malignas es conocida desde 1916, pero fue realmente confirmada recientemente mediante estudios de grandes cohortes poblacionales⁴. Los pacientes con polimiositis (PM) tienen un riesgo menor de neoplasia, pero es estadísticamente significativo. Los tipos de cáncer más frecuentemente asociados son los de ovario, pulmón, páncreas, estómago y colorrectal². Aunque las neoplasias hematológicas se han descrito menos en las MII, generalmente como casos aislados y series cortas, los estudios poblacionales han demostrado que el LNH es también frecuente en estas entidades. Hill et al. encontraron en un estudio de 115 pacientes nórdicos con MII y cáncer, que la tasa de incidencia estandarizada para LNH en la DM era 3,6 (IC 95%: 1,2-11,1) y en la PM 3,7 (IC 95%: 1,7-8,2)⁴. Marie et al.³ estudiaron 32 pacientes con MII (18 DM y 14 PM) asociadas a neoplasias hematológicas, encontraron que la más frecuente era el LNH tipo B (62,5%), seguido del tipo T (12,5%). El LNH puede aparecer simultáneamente (22,6%) o antes del diagnóstico de DM/PM (14,8%); sin embargo, lo más frecuente es que la miositis preceda al linfoma (62,6%). La mayoría de casos de LNH tipo B relacionados con DM/PM corresponden a formas agresivas, especialmente el linfoma B difuso de célula grande (88,6%) y el de Burkitt (8,5%), lo que empeora el pronóstico de estos pacientes, con una tasa de supervivencia del 51,4% a los 5 años³. El LNH tipo B folicular, un tipo de lento crecimiento y escasa sintomatología incluido en el grupo de linfomas «indolentes»⁵, ha sido raramente descrito en la DM y la PM^{3,6}. Esta variante tiene mejor pronóstico, buena respuesta al tratamiento y una supervivencia media de 12-14 años⁵. Se desconoce el mecanismo por el cual el linfoma se asocia al desarrollo de DM/PM, pero se ha demostrado que las fibras musculares regenerativas y algunos tumores expresan autoantígenos comunes específicos de miositis⁷, por lo que una reacción cruzada frente a dichos antígenos podría desencadenar el daño muscular⁸.

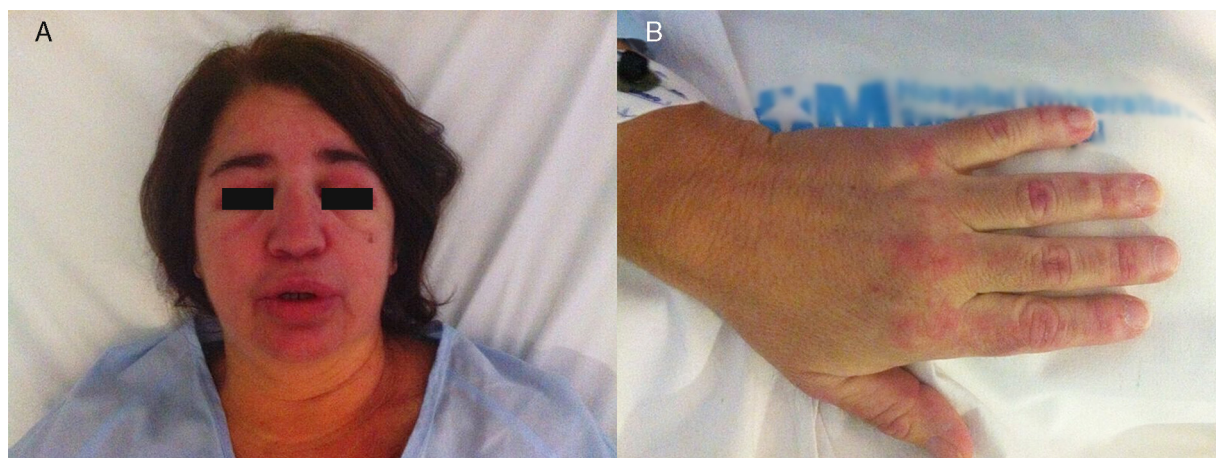


Figura 1 A) Eritema palpebral en «heliotropo» y B) pápulas de Gottron.

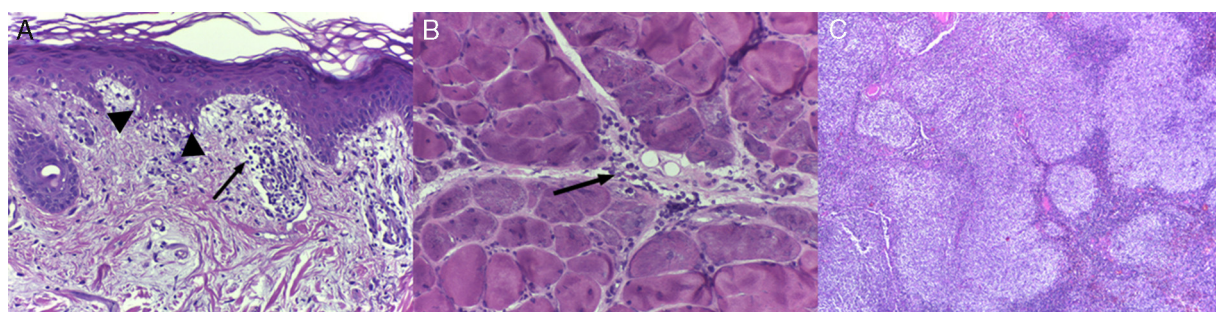


Figura 2 A) Biopsia de piel con dermatitis de interfase (flechas), atrofia epidérmica, vacuolización basal (cabezas de flecha) y paraqueratosis (hematoxilina-eosina, 20×). B) Biopsia muscular en la que se observa infiltrado inflamatorio mononuclear perivascular (flecha), rodeado por fibras musculares necróticas y regenerativas (hematoxilina-eosina, 20×). C) Adenopatía inguinal que muestra sustitución del tejido linfóide normal por una proliferación linfocitos atípicos, que adoptan un patrón de crecimiento nodular que intenta imitar la arquitectura de folículos linfoides secundarios normales. Los nódulos se encuentran estrechamente empaquetados y carecen de zonas del manto (hematoxilina-eosina, 4×).

En conclusión, el LNH es una neoplasia que se asocia a DM/PM, por lo que el estudio de estos pacientes debería estar también orientado a descartarlo. Aunque generalmente las variedades de LNH asociadas a las MII son los de tipo B agresivos, algunos casos pueden presentar linfomas indolentes como el de tipo folicular.

Bibliografía

1. Mahil S, Marks D, McCormack M, Rahman A. Dermatomyositis. *Br J Hosp Med (Lond)*. 2012;73:C18–22.
2. Baer AN, Wortmann RL. The Risk of Malignancy in Patients with Dermatomyositis and Polymyositis. En: Kagen LJ, editor. *The Inflammatory Myopathies*. New York: Humana Press; 2009. p. 307–18.
3. Marie I, Guillemin L, Menard JF, Hatron PY, Cherin P, Amoura Z, et al. Hematological malignancy associated with polymyositis and dermatomyositis. *Autoimmun Rev*. 2012;11:615–20.
4. Hill CL, Zhang Y, Sigurgeirsson B, Pukkala E, Mellekjaer L, Airio A, et al. Frequency of specific cancer types in dermatomyositis and polymyositis: A population-based study. *Lancet*. 2001;357:96–100.
5. Gribben JG. Clinical manifestations, staging, and treatment of follicular lymphoma. En: Hoffman R, Benz Jr EJ, Silberstein LE, Heslop HE, Weitz JI, Anastasi J, editores. *Hematology: Basic Principles and Practice*. 6ª. ed. Philadelphia: Saunders; 2013. p. 1215–25.
6. Schnipper EF, Malamet RL, Arlin ZA. Polymyositis-like syndrome resulting from hypothyroidism in a patient with a nodular lymphoma. *Clin Bull*. 1981;11:34–5.
7. Casciola-Rosen L, Nagaraju K, Plotz P, Wang K, Levine S, Gabrielson E, et al. Enhanced autoantigen expression in regenerating muscle cells in idiopathic inflammatory myopathy. *J Exp Med*. 2005;201:591–601.
8. Suber TL, Casciola-Rosen L, Rosen A. Mechanisms of disease: Autoantigens as clues to the pathogenesis of myositis. *Nat Clin Pract Rheumatol*. 2008;4:201–9.

L.V. Maldonado-Romero, W.A. Sifuentes Giraldo*,
C. Larena-Grijalba y J. Bachiller-Corral

Servicio de Reumatología, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: albertosifuentesg@gmail.com
(W.A. Sifuentes Giraldo).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rce.2013.11.015>