

## LINFOMA MALT PULMONAR EN UNA PACIENTE CON ARTRITIS REUMATOIDE

Maribel Botana Rial, Alberto Fernández-Villar, Virginia Leiro Fernández, Cristina Represas Represas, Alejandra Méndez Garrido, Luis Piñeiro Amigo  
Unidad de Técnicas Broncopleurales. Servicio de Neumología. CHUVI

### Resumen

#### INTRODUCCIÓN

El linfoma MALT es una entidad rara, que se ha asociado especialmente a pacientes con artritis reumatoide y síndrome de Sjögren. Describimos el caso de una paciente con artritis reumatoide sin síndrome de Sjögren a tratamiento con metotrexato, diagnosticada de linfoma MALT pulmonar y mamario.

#### PALABRAS CLAVE

Linfoma MALT, artritis reumatoide, metotrexato.

#### Correspondencia:

Maribel Botana Rial

Unidad de Técnicas Broncopleurales. Servicio de Neumología. CHUVI

Pizarro 22. 36204 Vigo

E-mail: Maria.Isabel.Botana.Rial@sergas.es

Pneuma 2007; 8: 50 - 52

### Introducción

El linfoma pulmonar primario es una entidad rara, que representa el 3-4% de los linfomas extranodales y solo el 0,5% de las neoplasias pulmonares malignas<sup>1</sup>. Se define por una proliferación clonal linfoide que afecta a los bronquios o al parénquima de uno o de ambos pulmones<sup>2</sup>. El origen de la mayoría de estos linfomas se sitúa en el tejido linfoide asociado a las mucosas (MALT)<sup>2</sup>. Normalmente la localización de estos linfomas MALT suele ser la mucosa del tracto gastrointestinal<sup>1,2</sup>. Determinados procesos inflamatorios crónicos favorecen su aparición en otros órganos, como en el tiroides en relación con la tiroiditis de Hashimoto, en glándulas salivales o lacrimales en el síndrome de Sjögren (SS) o a nivel gástrico por la infección crónica por el *Helicobacter pylori*<sup>2,3</sup>. Sin embargo no se conocen bien los factores

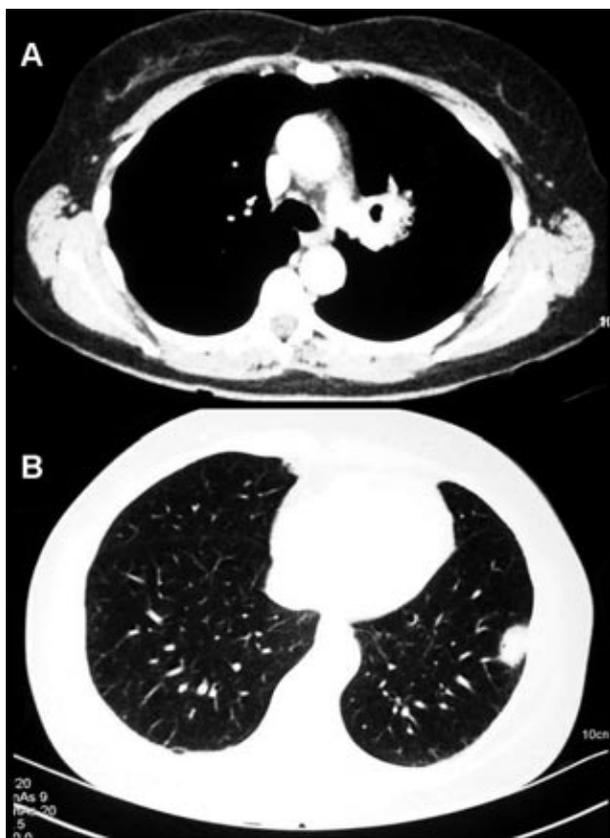
asociados con los linfomas MALT de origen pulmonar, aunque hay autores que sugieren que las sustancias carcinogénicas en la vía aérea podrían dar lugar a la degeneración maligna de los linfocitos presentes en el MALT<sup>2,4</sup>. Estudios previos han demostrado que los linfomas son más comunes en pacientes con artritis reumatoide (AR) que en la población general, describiéndose en su patogenia la posibilidad de la influencia del virus de Epstein-Barr (VEB), el tratamiento con metotrexato (MTX) o la actividad de la enfermedad<sup>3,5</sup>. Sin embargo, los linfomas MALT han sido descritos sólo excepcionalmente en pacientes con AR sin SS<sup>3</sup>. Por este motivo consideramos interesante comunicar un caso de una paciente diagnosticada de AR sin SS asociado y tratamiento crónico con MTX que desarrolló un linfoma no Hodgkin (LNH) tipo MALT con afectación pulmonar y mamaria.

## Caso clínico

Mujer de 55 años, ex fumadora de 30 paquetes-años, diagnosticada de AR seronegativa de 20 años de evolución. Su medicación en el momento de la consulta incluía MTX (desde hacía más de 10 años), prednisona a dosis bajas, ibuprofeno, parches de bupremorfina y sulfato de hidroxicloroquina. En una radiografía de tórax realizada como protocolo de estudio antes de iniciar un tratamiento con un fármaco anti-TNF se objetivó un nódulo pulmonar en lóbulo inferior izquierdo y ensanchamiento del hilio ipsilateral. La paciente refería síntomas articulares sobre todo en articulaciones de las manos y negaba la presencia de cualquier síntoma respiratorio o sugestivo de SS. La exploración física reveló una esplenomegalia no dolorosa de 2 cm y un nódulo mamario de aproximadamente 1 cm en el cuadrante súperoexterno izquierdo. Presentaba además deformidades reumatoideas en manos sin datos de sinovitis. Los parámetros analíticos fueron normales, salvo una serología IgG positiva para VEB, virus Herpes Simple y Virus Varicela-Zoster. Los anticuerpos anti-Ro y anti-La fueron negativos.

Se realizó una tomografía axial computerizada tóraco-abdominal que evidenció una lesión hiliar izquierda mal

*Figura 1. Tomografía computerizada torácica que muestra una opacidad hiliar izquierda de bordes mal definidos (A) y una lesión nodular periférica a nivel de lóbulo inferior izquierdo (B).*



definida de 2,2 cm y un nódulo periférico en el lóbulo inferior izquierdo de 2,5 cm (Figura 1). Una tomografía por emisión de positrones mostraba una captación anormal de moderada intensidad a esos niveles (Figura 2). Se llevó a cabo una fibrobroncoscopia en la que no se objetivaron alteraciones y los estudios citológicos y los cultivos del lavado broncoalveolar fueron negativos. La biopsia transbronquial realizada bajo control radiológico mostró cambios inespecíficos en el parénquima pulmonar. Tampoco aportó datos de interés una punción-aspiración con aguja fina (PAAF) transtorácica de la lesión nodular. Ante la negatividad de los resultados se realizó una biopsia quirúrgica del nódulo pulmonar con el resultado anatomopatológico de LNH linfocítico B tipo MALT. Al mismo tiempo se estudió el nódulo mamario descrito. Una resonancia nuclear magnética mostró una lesión de 1,5 cm en el cuadrante súperoexterno de la mama izquierda y otra lesión de 7 mm retroareolar en el cuadrante súperoexterno de la misma mama. Se realizó una PAAF del nódulo mayor siendo el resultado diagnóstico de LNH linfocítico B tipo MALT. La paciente fue remitida al Servicio de Hematología, donde inició tratamiento con quimioterapia, con buena tolerancia y evolución.

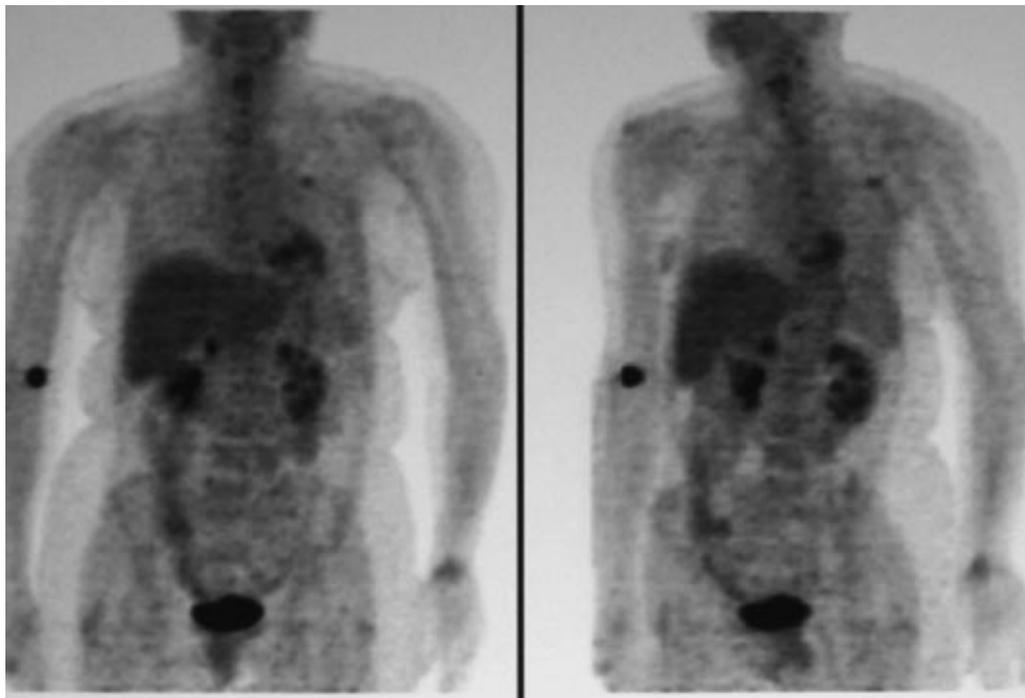
## Discusión

Presentamos un caso excepcional de LNH tipo MALT pulmonar y mamario en una paciente con AR de larga evolución sin datos de asociación con SS en el que confluyen varios de los factores que se han relacionado con este tipo de linfomas: infección por el VEB, tratamiento crónico con MTX, enfermedad reumatoidea activa y antecedentes de tabaquismo.

Como hemos mencionado, la frecuencia de linfomas pulmonares ha sido correlacionada con condiciones como las enfermedades autoinmunes en las que la estimulación antigénica crónica podría favorecer la proliferación del tejido MALT<sup>1,2</sup>. Especialmente, los linfomas MALT se han asociado a pacientes con AR y SS<sup>3</sup>. En la literatura se han reportado únicamente unos pocos casos de pacientes con AR sin SS y linfoma MALT<sup>3</sup>. El presente escrito constituye una nueva aportación.

El MTX, un antagonista del ácido fólico, es uno de los fármacos de elección para iniciar el tratamiento de los pacientes con AR, especialmente en sujetos con signos de progresión<sup>5</sup>. Se han descrito posibles mecanismos oncogénicos y factores de riesgo que pueden predisponer a los pacientes con AR a desarrollar un linfoma mientras reciben MTX<sup>5</sup>, como puede ser la inmunosupresión que produce, una predisposición genética y una incidencia aumentada de infecciones latentes con virus prooncogénicos como el VEB. Sin embargo el mecanismo exacto por el que el MTX puede favorecer el desarrollo de linfomas se desconoce, pero el hecho de que el tumor

Figura 2. Tomografía por emisión de positrones en la que se objetiva hipercaptación a nivel del lóbulo inferior izquierdo e hiliar ipsilateral.



remita al suspender el tratamiento avala la tesis de su poder oncogénico<sup>5</sup>. El VEB ha sido implicado en la patogenia de los linfomas<sup>1-5</sup>. Como en el caso que presentamos, la confluencia de la infección por este virus y el tratamiento de enfermedades autoinmunes con inmunosupresores se ha asociado con linfomas, incluidos los tipos MALT<sup>1-5</sup>. Sin embargo, establecer una relación causal entre el tratamiento con MTX, la infección por VEB, la AR y el desarrollo de linfomas precisa de más estudios.

En este caso, la sospecha diagnóstica inicial, dadas las características y antecedentes de la paciente, fueron principalmente el carcinoma pulmonar primario o metastásico o las infecciones por micobacterias. El manejo diagnóstico escalonado no hubiera variado esencialmente aunque se considerara el linfoma entre los diagnósticos de sospecha principales. Las características de este caso, es decir, una paciente con patología inmunológica crónica, con el hallazgo casual de un nódulo pulmonar, adenopatía hiliar ipsilateral, negatividad de los estudios semiinvasivos e incluso coexistencia de una lesión en otro órgano, encaja perfectamente en los patrones más típicos de los linfomas pulmonares primarios tipo MALT<sup>1,2,6</sup>.

En conclusión, el linfoma MALT es una entidad infrecuente, pero que debe incluirse en el diagnóstico diferencial de las lesiones pulmonares, especialmente en pacientes con enfermedades autoinmunes como la AR.

## Bibliografía

1. Chilosi M, Zinzani PL, Poletti V. Lymphoproliferative lung disorders. *Semin Respir Crit Care Medicine* 2005; 26:490-501.
2. Cadrenal J, Wislez M, Antonie M. Primary pulmonary lymphoma. *Eur Respir J* 2002; 20:750-62.
3. Douglas KMJ, Raza K, Stevens R, Erb N, Jones EL. Bronchial MALT lymphoma in longstanding rheumatoid arthritis. *Rheumatology* 2005;44:687-89.
4. García Clemente MM, Suárez Cuétara P, Rosón Porto MC, López Anglada JE, González Martínez MB, Seco García AJ. Linfoma de tejido linfoide asociado al bronquio (BALT). *Arch Bronconeumol* 2003;39:233-35.
5. Ebeo CT, Girish MR, Byrd RP, Roy TM, Metha JB. Methotrexate-induced pulmonary lymphoma. *Chest* 2003; 123: 2150-53.
6. Studer SM, Leisha AE, Zaas D, Wiener CM, Haponik E. Mucosa-associated lymphoid tissue disease in the lung. *J Bronchol* 2003;10:34-7.