

Timoma, autoinmunidad y lesiones cutáneas: Un reto diagnóstico

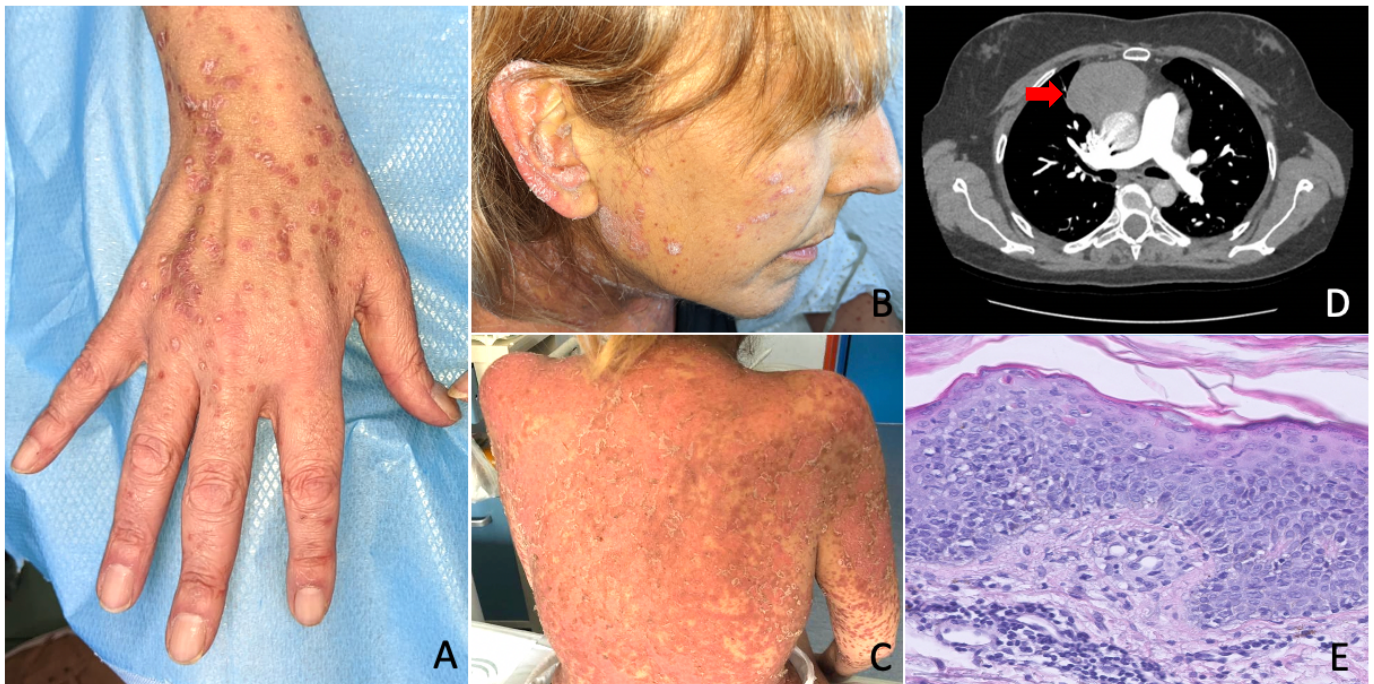
Descripción del caso clínico:

-Motivo de consulta: Mujer de 49 años que ingresa en planta de Neurología para estudio.

-Antecedentes Personales: Como antecedentes de interés destaca miastenia gravis seropositiva asociada a timoma invasivo (clasificación AB, Masaoka IIB) intervenido 2 meses antes del ingreso actual. La cirugía no consiguió la resección completa por el carácter invasivo del tumor.

-Cuadro Clínico Actual: La paciente ingresó en la planta de Neurología por cuadro de malestar general, picos febriles, diarrea, síndrome constitucional y lesiones cutáneas. La exploración física por órganos y aparatos fue anodina, con excepción de mínima fatigabilidad de musculatura ocular en relación con su patología de base y las lesiones cutáneas. A nivel cutáneo presentó pápulas y placas eritemato-escamosas bien delimitadas, de aspecto psoriasiforme, que se localizaban fundamentalmente en zona de escote y zona alta de espalda (Figura). Las lesiones se distribuían en menor medida también por brazos y piernas. No se observaron lesiones mucosas ni de otro tipo.

Figura. Lesiones cutáneas de la paciente (a, b, c). Tomografía Computerizada que muestra lesión en mediastino, compatible con timoma (flecha-d). Corte histológico con dermatitis de interfase y queratinocitos apoptóticos (e).



Se solicitaron diversas pruebas complementarias, incluyendo análisis de sangre, orina, autoinmunidad, serologías y hemocultivos. A nivel bioquímico destacó elevación de la glucemia basal (150mg/dL), alteración del perfil hepático con colestasis disociada: GGT elevada (996 UI/mL), FA elevada (478 UI/mL), con resto de transaminasas y bilirrubina normales, LDH elevada (373UI/mL) y reactantes de fase aguda ligeramente alterados (proteína C reactiva 50,9mg/dL).

Con respecto a la autoinmunidad se encontró una amplia variedad de marcadores positivos, a destacar: Anticuerpos antinucleares + 1/230, patrón homogéneo, Anti-centrómero +, Anti-histonas +, Anti-nucleosoma +, así como Anti-Receptor de la acetilcolina + y test de Coombs + sin anemia. No se encontraron otras alteraciones relevantes en la bioquímica, incluyendo los niveles de complemento, proteinograma, serologías, hemocultivos ni análisis de orina.

Dada la ausencia de diagnóstico etiológico, tras la interconsulta a Dermatología se decidió realizar biopsia cutánea para estudio histológico. La biopsia mostró una dermatitis de interfase vacuolar, con numerosos cuerpos apoptóticos en diferentes niveles de la epidermis y exocitosis linfocitaria, así como infiltrado linfocítico perivascular superficial (Figura). Todos estos cambios fueron compatibles con reacción tipo “injerto contra huésped”.

A pesar del tratamiento instaurado con corticoides sistémicos, rituximab y medidas de soporte, el cuadro clínico evolucionó hacia la eritrodermia con hepatopatía grave, fracaso multiorgánico asociado a bacteriemia y el fallecimiento de la paciente.

Juicio Clínico:

Tras la evaluación multidisciplinar del caso se llegó al diagnóstico de **Autoinmunidad Multiorgánica Asociada a Timoma (AMOAT)**, siendo los datos clínicos más relevantes en este caso la presencia de: Antecedente de timoma + Afectación hepática + Cuadro de diarrea de etiología no aclarada + Múltiples marcadores de autoinmunidad positivos + Lesiones cutáneas típicas.

Discusión:

El término Autoinmunidad Multiorgánica Asociada a Timoma (AMOAT) fue propuesto por primera vez en 2007¹ para caracterizar una enfermedad multiorgánica con similitudes clínicas e histológicas con la enfermedad injerto contra huésped (EICH), pero sin que exista el antecedente de trasplante hematopoyético.

Hasta la actualidad se han descrito únicamente 31 casos de este cuadro², afectando a pacientes de ambos sexos, en la edad media de la vida, y con antecedente de timoma. Tanto la patogenia, como la presentación clínica es similar a la de la EICH: La falta de supresión de los linfocitos T auto-reactivos daría lugar a un cuadro autoinmune con afectación cutánea, hepática e intestinal.

Las lesiones cutáneas en la AMOAT suelen tener un aspecto de exantema maculo-papular eritematoso o psoriasiforme, apareciendo inicialmente en zona preesternal y dorsal alta, y pudiendo diseminarse a la totalidad del tegumento a lo largo de la evolución. El diagnóstico diferencial debe establecerse con las toxicodermias, EICH verdaderas e infecciones víricas. A nivel histológico las lesiones suelen mostrar dermatitis de interfase con cuerpos apoptóticos e infiltrado linfocítico perivascular. Estas lesiones suelen acompañarse de diarrea, alteración en las pruebas analíticas hepáticas y múltiples marcadores positivos de autoinmunidad.

A pesar de que se han descrito distintos tratamientos para la afectación cutánea, incluyendo corticoides sistémicos, retinoides, ciclosporina o fototerapia, los resultados son heterogéneos³. Por otro lado, dado que el AMOAT tiene con frecuencia mal pronóstico, conduciendo al fallecimiento de los pacientes en un porcentaje considerable de casos, es difícil evaluar de manera objetiva la efectividad de los tratamientos.

Como hallazgo de interés en el presente caso, debemos tener en cuenta que la timectomía pareció haber empeorado el curso clínico del cuadro autoinmune de la paciente. Esta situación ha sido descrita previamente en la literatura científica³.

Como conclusión, la presencia de lesiones cutáneas de aspecto psoriasiforme en un paciente con antecedente de timoma, especialmente si existen datos de autoinmunidad positiva y de afectación hepática o digestiva, debe hacernos sospechar la posibilidad de AMOAT. Dada la potencial gravedad del cuadro y la falta de alternativas terapéuticas, es esencial el diagnóstico precoz y el manejo multidisciplinar.

Referencias:

1. Wadhera A, Maverakis E, Mitsiades N, Lara PN, Fung MA, Lynch PJ. Thymoma-associated multiorgan autoimmunity: a graft-versus-host-like disease. *J Am Acad Dermatol*. 2007;57(4):683-689. doi:10.1016/j.jaad.2007.02.027
2. Kasahara H, Shimizu K, Makioka K, Sano T, Ohtaki Y, Ikeda Y. Multimodal immunotherapy ameliorates myasthenia gravis preceded by thymoma-associated multiorgan autoimmunity. *Immunol Res*. 2022;70(3):414-418. doi:10.1007/s12026-022-09273-0
3. Nagano T, Kotani Y, Kobayashi K, et al. Chemotherapy improves thymoma-associated graft-versus-host-disease-like erythroderma. *BMJ Case Rep*. 2011;2011. doi:10.1136/bcr.03.2011.3936