

Polimiositis paraneoplásica asociada a cáncer de mama: reporte de un caso

ALAN BURGUETE-TORRES^{1*}, JUAN FRANCISCO GONZÁLEZ-GUERRERO¹ Y ÓSCAR VIDAL-GUTIÉRREZ²

¹Centro Universitario Contra el Cáncer; ²Servicio de Oncología Médica y Radiooncología del Centro Universitario Contra el Cáncer. Hospital Universitario y Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey, N.L., México

RESUMEN

Introducción: La dermatomiositis y la polimiositis son trastornos inflamatorios que se asocian con relativa frecuencia a neoplasias malignas y se consideran dentro de los síndromes paraneoplásicos reumatológicos. **Objetivo:** Describir el caso de una paciente diagnosticada con polimiositis paraneoplásica asociada a un cáncer de mama metastásico. **Presentación del caso:** Se trata de una mujer de 65 años que inicia con un cuadro de debilidad proximal inicialmente en miembros superiores y posteriormente en miembros inferiores. Una biopsia de músculo reveló datos sugestivos de polimiositis. Se inició tratamiento con metotrexato, azatioprina y prednisona, sin observarse mejoría sustancial de los síntomas. Durante el examen se encontró una tumoración palpable de 4 cm en glándula mamaria derecha, cuya biopsia reveló la presencia de un carcinoma ductal infiltrante HER2 enriquecido (+++) de la mama, con estudios posteriores de extensión sugestivos de enfermedad metastásica hepática corroborados por biopsia. Se decidió tratamiento sistémico paliativo con quimioterapia a base de paclitaxel + trastuzumab con resolución del síndrome paraneoplásico tras tres ciclos de tratamiento, respuesta parcial de la actividad tumoral y adecuada tolerancia al tratamiento. **Conclusión:** Los síndromes paraneoplásicos reumatológicos son relativamente frecuentes en pacientes oncológicos, sin embargo, las neoplasias malignas de la mama no se encuentran dentro de las principales neoplasias asociadas a dichos síndromes. (J CANCEROL. 2018;5:103-7)

Corresponding author: Alan Burguete-Torres, burguetemd@gmail.com

Palabras clave: Paraneoplásico. Polimiositis. Cáncer de mama.

Correspondencia:

*Alan Burguete-Torres
Centro Universitario Contra el Cáncer
Hospital Universitario y Facultad de Medicina
Universidad Autónoma de Nuevo León
Francisco I. Madero S/N Esq. Ave. Gonzalitos
Col. Mitras Centro, Monterrey, N.L., México
E-mail: burguetemd@gmail.com

Recibido para su publicación: 06-08-2018
Aceptado para su publicación: 12-08-2018

INTRODUCCIÓN

La dermatomiositis y polimiositis son trastornos inflamatorios que se asocian frecuentemente a tumores sólidos y pueden encontrarse antes, durante o incluso años después del diagnóstico de malignidad. Actualmente representan parte de los síndromes paraneoplásicos reumatológicos descritos en la literatura.

OBJETIVO

Se presenta el caso de una paciente diagnosticada recientemente con polimiositis a quien durante su evaluación se le descubre una tumoración maligna de la mama. Se expone el desarrollo y tratamiento del caso, así como una revisión breve de la literatura.

INFORME DEL CASO

Presentamos el caso de una paciente de 65 años de edad con historia de hipotiroidismo primario de 20 años de evolución y glaucoma de larga evolución tratados medicamente y en control. Antecedentes ginecoobstétricos: menarca a los 13 años, menopausia a los 45 años, cuatro embarazos, un aborto y tres partos. Su primera gestación fue a los 21 años. Refiere mamografía de cribado realizada un año previo reportada sin anormalidades. Inició su padecimiento seis semanas antes de su valoración médica programada, con debilidad progresiva proximal (cintura escapular), agregándose en el transcurso de dos semanas debilidad de miembros pélvicos manifestada por dificultad a la sedestación, así como disnea progresiva hasta ser de medianos esfuerzos. No se reportan lesiones cutáneas. Es llevada al Servicio de Urgencias. En su valoración inicial por Medicina Interna se encontraron datos clínicos de derrame pleural bilateral (Fig. 1), signos sugestivos de polimiositis y un nódulo palpable de 4 cm en la glándula

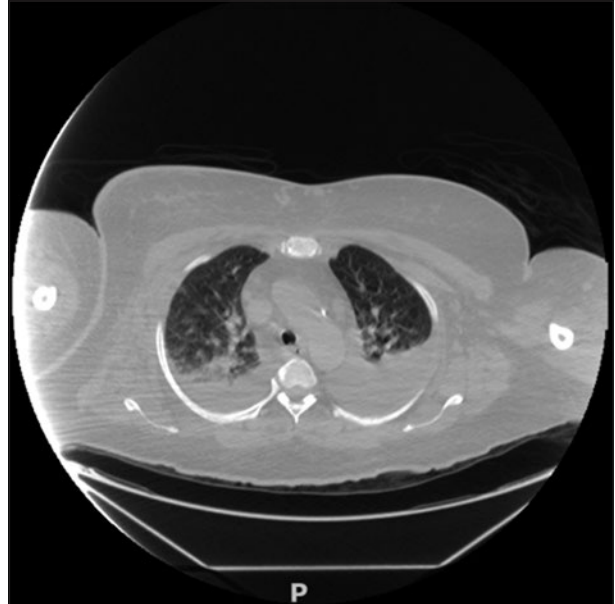


Figura 1. TC de tórax que demuestra derrame pleural bilateral. TC: tomografía computarizada.

mamaria derecha sin ganglios linfáticos axilares palpables. La tomografía computarizada (TC) de tórax mostró derrame pleural bilateral, sin encontrarse lesiones sólidas. El análisis citológico del líquido pleural fue negativo. Se le realizó panel reumatológico y se halló lo siguiente: anticuerpos antinucleares, positivo 1:320; anticuerpos antipéptido citrulinado, anti-DNA, anti-Sm y Anti-Ro negativos. Se le practica biopsia de músculo (Fig. 2), reportándose una polimiositis, por lo que el Servicio de Reumatología inicia abordaje diagnóstico y tratamiento con metotrexato 25 mg/semana, prednisona 20 mg/día y azatioprina 50 mg cada 8 h.

En la mamografía se observó en el cuadrante superior externo de la mama derecha un área de asimetría focal asociada a microcalcificaciones pleomórficas (Fig. 3). En la valoración integral con ultrasonido de mama se observó en la región antes descrita una imagen hipoecoica, irregular, de bordes angulados y con flujo vascular periférico y central a la exploración con Doppler color con un índice de resistencia de 0.76 que requería correlación histopatológica (Fig. 3). No se reportaron ganglios linfáticos axilares de morfología anormal.

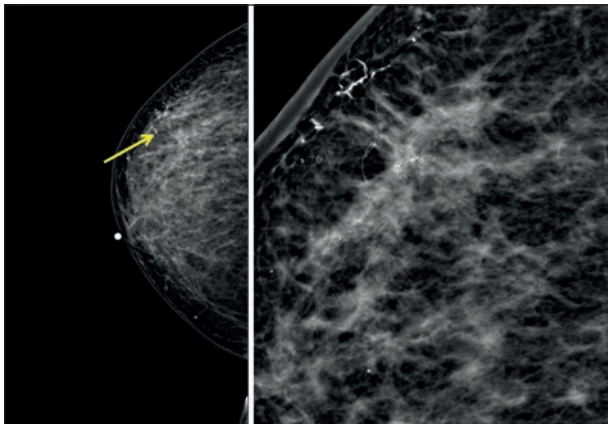


Figura 2. Biopsia de músculo teñida con técnica de hematoxilina y eosina, vista a 40x. En el espacio perimysial se observa un infiltrado inflamatorio crónico focal en base de linfocitos.

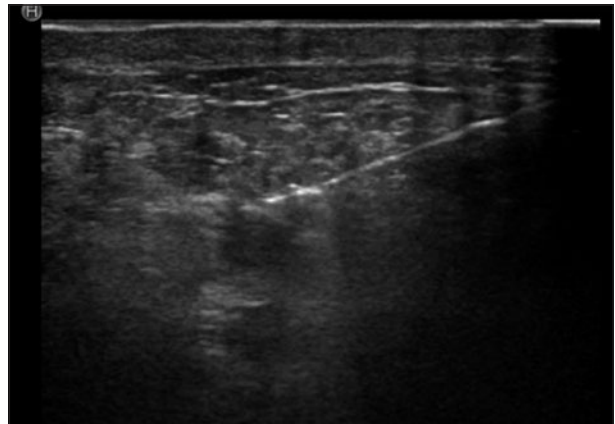


Figura 4. Ultrasonido de mama que muestra imagen hipocóica, irregular, de bordes angulados. Se observa además aguja de corte para biopsia de dicha imagen.

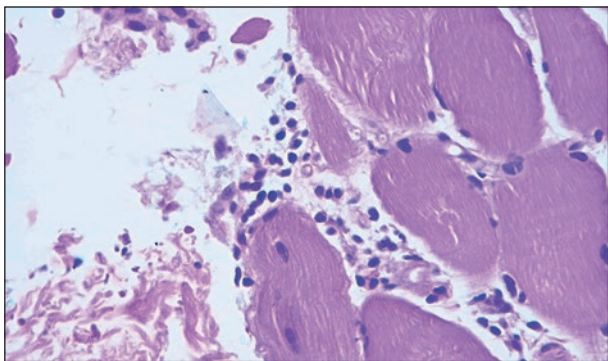


Figura 3. Mamografía que muestra área con asimetría focal asociada a microcalcificaciones pleomórficas.

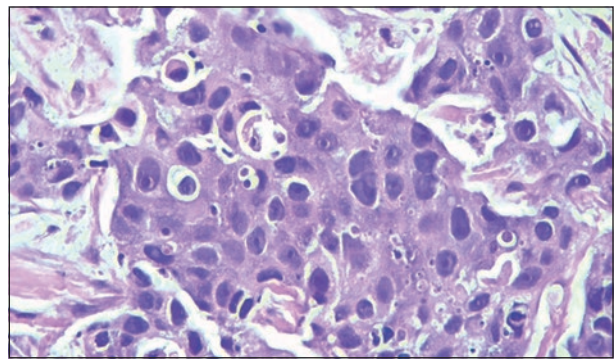


Figura 5. Biopsia de mama teñida con técnica de hematoxilina y eosina, vista a 40x. Se observan células neoplásicas con núcleos grandes, cromatina mal distribuida y múltiples cuerpos apoptóticos. Hallazgos compatibles con un carcinoma ductal infiltrante de la mama.

Se realizó una biopsia con aguja de corte (Fig. 4) en la que el reporte histopatológico reveló un carcinoma ductal infiltrante, grado nuclear 3, asociado a carcinoma ductal *in situ* del tipo comedocarcinoma con invasión angiolinfática y perineural presente (Fig. 5). El estudio de inmunohistoquímica se mostró negativo para receptores de estrógeno y progesterona y positivo para HER2+++.

Previo al egreso hospitalario se le solicitó nueva TC de tórax para evaluación del derrame pleural y en la extensión del estudio hacia abdomen se encontraron en el hígado múltiples imágenes redondeadas con realce posterior a la administración de contraste sugestivas de enfermedad metastásica, siendo la más significativa de 4 cm a nivel del segmento VIII. Asimismo, en la glándula

suprarrenal derecha se identificó una imagen redondeada de bordes bien definidos con densidad de 39 UH en fase venosa y 54 UH en fase tardía, con lavado relativo indeterminado del 27%, altamente sugestivo de metástasis. Fue llevada a biopsia guiada por TC de la lesión hepática en la que se corroboró por patología un carcinoma ductal infiltrante metastásico con inmunohistoquímica negativa para receptores hormonales y positiva para HER2+++.

Se estadificó a la paciente en un estadio clínico IV y se decidió inicio de tratamiento sistémico a base de paclitaxel/trastuzumab. En sesión

multidisciplinaria con el Servicio de Reumatología se consideró la polimiositis como un síndrome paraneoplásico del carcinoma de la mama y se decidió inicio del tratamiento sistémico propuesto. Tras tres ciclos de tratamiento la paciente se encuentra con mejoría sustancial de la debilidad primordialmente en miembros inferiores, respuesta parcial clínica de la tumoración palpable en mama, mejora de la debilidad proximal, con mejoría en su estado funcional a expensas de neutropenia grado 1. Hasta el momento no ha manifestado datos de neurotoxicidad periférica asociada al tratamiento.

DISCUSIÓN

La polimiositis y la dermatomiositis forman parte de las denominadas miopatías idiopáticas inflamatorias y se reconocen también como una de las manifestaciones reumatológicas paraneoplásicas¹. Existen múltiples reportes y estudios poblacionales que han demostrado una asociación entre la polimiositis y la dermatomiositis con el cáncer^{2,3}. Se ha encontrado que las células musculares en pacientes con miositis expresan altos niveles de autoantígenos específicos de miositis. Estos mismos antígenos se expresan en niveles altos en múltiples cánceres asociados a miopatías inflamatorias. Lo anterior sugiere que la relación entre ambas entidades se asocia a la expresión de autoantígenos comunes⁴. Sin embargo, los mecanismos exactos de la fisiopatología de la asociación de ambas entidades se desconocen.

En general, el descubrimiento de una neoplasia maligna asociada a miopatía inflamatoria puede ocurrir antes, de forma simultánea y durante el primer año posterior al diagnóstico, con una caída gradual durante los años subsecuentes de seguimiento⁵. Parece que el tiempo de aparición para polimiositis es más corto. Los factores asociados a mayor riesgo de malignidad entre los pacientes con miopatías inflamatorias incluyen factores como evidencia de daño capilar en la biopsia

muscular, necrosis cutánea, vasculitis leucocitoclástica cutánea y mayor edad al diagnóstico^{6,7}. Además, se han encontrado algunos anticuerpos circulantes en pacientes con polimiositis y dermatomiositis asociados a mayor riesgo de malignidad, anticuerpos relacionados al factor de transcripción intermediario-1 gamma (anti-p155, anti-p155/140) y anticuerpos contra la proteína de matriz nuclear-2 (anti-MJ o anti-p140)^{8,9}.

Existe una mayor incidencia de cáncer en los pacientes con polimiositis y dermatomiositis. En uno de los estudios poblacionales más grandes, realizado en Taiwán, la frecuencia de cáncer en pacientes con dermatomiositis y polimiositis fue de 9.4 y 4.4% respectivamente⁵. Las tasas de cáncer en pacientes con polimiositis son consistentemente menores en comparación con los pacientes con dermatomiositis, lo cual ha llevado a algunos autores a cuestionar su correlación fisiopatológica³. En otra revisión de 2,439 pacientes con dermatomiositis y 947 pacientes con polimiositis, el 24 y 10.2% de los casos respectivamente tenían alguna malignidad asociada¹⁰.

El 70% de las malignidades asociadas a miopatías inflamatorias corresponden a adenocarcinomas de nasofaringe, cérvix, pulmón, ovario, páncreas, vejiga y estómago^{2,11-13}. Sin embargo, se han observado ciertas variaciones geográficas donde la asociación de miopatías con ciertos tipos de cáncer aumenta según la incidencia en determinada población. Específicamente, para la polimiositis no existe una malignidad predominante¹ y se han reportado asociaciones con linfoma no Hodgkin, vejiga, ovario y colon¹³. En algunos reportes se ha encontrado una incidencia de cáncer de mama de hasta el 18.2% en pacientes con polimiositis y dermatomiositis¹⁴.

CONCLUSIONES

En este caso se presenta a una paciente en quien durante su evaluación por una miopatía

inflamatoria se encuentra de forma simultánea un carcinoma de la glándula mamaria metastásico, la cual posterior al tratamiento sistémico de la neoplasia presenta mejoría clínica significativa.

BIBLIOGRAFÍA

1. DeVita V, Lawrence TS, Rosenberg S, editores. DeVita, Hellman, and Rosenberg's Cancer: Principles and practice of oncology. 10th edition. Philadelphia: Wolters Kluwer Health; 2015.
2. Sigurgeirsson B, Lindelöf B, Edhag O, Allander E. Risk of cancer in patients with dermatomyositis or polymyositis. A population-based study. *N Engl J Med.* 1992;326:363-7.
3. Dalakas MC. Polymyositis, dermatomyositis and inclusion-body myositis. *N Engl J Med.* 1991;325:1487-98.
4. 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(4):591-601.
5. Chen YJ, Wu CY, Huang YL, Wang CB, Shen JL, Chang YT. Cancer risks of dermatomyositis and polymyositis: a nationwide cohort study in Taiwan. *Arthritis Res Ther.* 2010;12(2):R70.
6. Urbano-Márquez A, Casademont J, Grau JM. Polymyositis/dermatomyositis: the current position. *Ann Rheum Dis.* 1991;50:191-5.
7. Hunger RE, Dürr C, Brand CU. Cutaneous leukocytoclastic vasculitis in dermatomyositis suggests malignancy. *Dermatology.* 2001;202:123-6.
8. Targoff IN, Mamyrova G, Trieu EP, Perurena O, Koneru B, O'Hanlon TP, et al. A novel autoantibody to a 155-kd protein is associated with dermatomyositis. *Arthritis Rheum.* 2006;54:3682-9.
9. Chinoy H, Fertig N, Oddis CV, Ollier WE, Cooper RG. The diagnostic utility of myositis autoantibody testing for predicting the risk of cancer-associated myositis. *Ann Rheum Dis.* 2007;66:1345-9.
10. Zahr ZA, Baer AN. Malignancy in myositis. *Curr Rheumatol Rep.* 2011;13:208-15.
11. Barnes BE, Mawr B. Dermatomyositis and malignancy. A review of the literature. *Ann Intern Med.* 1976;84:68-76.
12. Stockton D, Doherty VR, Brewster DH. Risk of cancer in patients with dermatomyositis or polymyositis, and follow-up implications: a Scottish population-based cohort study. *Br J Cancer.* 2001;85:41-5.
13. Hill CL, Zhang Y, Sigurgeirsson B, Pukkala E, Mellemkjaer L, Airio A, et al. Frequency of specific cancer types in dermatomyositis and polymyositis: a population-based study. *Lancet.* 2001;357:96-100.
14. Fang YF, Wu YJ. Malignancy in dermatomyositis and polymyositis: analysis of 192 patients. *Clin Rheumatol.* 2016;35(8):1977-84.