



Informe de caso

Miopatía inflamatoria asociada a timoma: reporte de un caso



Isabel de la Cámara Fernández* y Alexia de Juanes Montmeterme

Servicio de Reumatología, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 5 de septiembre de 2016

Aceptado el 20 de febrero de 2017

On-line el 17 de abril de 2017

Palabras clave:

Miopatía inflamatoria

Timoma

Keywords:

Inflammatory myopathy

Thymoma

R E S U M E N

Las miopatías inflamatorias y, principalmente, las dermatomiositis se asocian en un porcentaje significativo de los casos a procesos tumorales. Presentamos un caso de asociación poco habitual de dermatomiositis con timoma en una paciente sin factores de riesgo de miopatía paraneoplásica, en ausencia de miastenia gravis y con una evolución tórpida a pesar de la resección de la masa mediastínica.

© 2017 Asociación Colombiana de Reumatología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Inflammatory myopathy associated with a thymoma: A case report

A B S T R A C T

Inflammatory myopathies, especially dermatomyositis, can be associated with tumour formation. The case is reported of a rare combination of dermatomyositis and thymoma in a patient with no risk factors of paraneoplastic myopathy. The patient progressed slowly despite resection of the mediastinal mass.

© 2017 Asociación Colombiana de Reumatología. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

Las miopatías inflamatorias son enfermedades autoinmunes de etiología desconocida, poco frecuentes, de predominio femenino y con máxima incidencia entre la quinta y sexta décadas de la vida. Se caracterizan por la presencia

de debilidad muscular proximal, lesiones cutáneas en el caso de dermatomiositis y evidencia de inflamación muscular.

Existe una asociación bien conocida entre miopatías inflamatorias y cáncer, sobre todo en pacientes con dermatomiositis. Presentamos un caso de dermatomiositis asociada a masa mediastínica compatible con timoma.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: i.delacamarafdez@gmail.com (I. de la Cámara Fernández).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rcreu.2017.02.008>

0121-8123/© 2017 Asociación Colombiana de Reumatología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Caso clínico

Mujer de 47 años natural de Nigeria, valorada en la consulta de Reumatología en julio de 2015 por artralgiyas inflamatorias simétricas en manos y rodillas, de un año de evolución, edema de manos, rigidez matutina de 15-30 min, mialgias y debilidad muscular leve en miembros inferiores, fenómeno de Raynaud sin lesiones isquémicas, alopecia y disnea de grandes esfuerzos.

En la exploración, destacaba la presencia de eritema en heliotropo y pápulas de Gottron, edema de manos sin clara artritis y balances musculares en miembros inferiores disminuidos (derecho 20 s; izquierdo: 15 s), conservados en miembros superiores, sin debilidad cervical. El resto de la exploración fue normal. Se realizó analítica con CK de 1.222 U/l, GOT 54 U/l, GPT 56 U/l, troponinas normales, VSG 40 mm y PCR 0,19 mg/dl; estudio de autoinmunidad con ANA, ENA, factor reumatoide y complemento, negativo.

Ante la sospecha de miopatía inflamatoria, se ingresó en Reumatología para completar estudio y se inició tratamiento esteroideo con 1 mg/kg/día con mejoría clínica inicial y normalización de CK. Se realizaron las siguientes pruebas complementarias: Mantoux y Booster que fueron negativos, serologías para VIH, VHB, VHC, VEB, sífilis, toxoplasma que fueron negativas, radiografía de tórax y pruebas de función respiratorias normales y electromiograma con patrón miopático leve no mixto. Se realizó biopsia muscular informada de la siguiente forma: músculo esquelético de arquitectura global conservada, sin engrosamiento conectivo endomisial ni sustitución por tejido adiposo; fibras musculares con tamaño homogéneo, sin alteraciones estructurales; se observó una única fibra necrótica con miofagocitosis y alguna aislada fibra de citoplasma basófilo y núcleo agrandado sugestivo de fibra regenerativa; no se evidenciaron infiltrados inflamatorios; en el reparto por tipos se observó algún pequeño grupo de fibras tanto de tipo I como de tipo II. Con técnicas oxidativas se vieron 2 fibras COX negativas (menos de un 1% del total de fibras); tinciones de PAS y *oil red* sin evidencia de depósitos patológicos; técnica histoquímica para la enzima fosforilasa normal; estudio inmunohistoquímico para HLA (MHC-1) normal. Se concluyó: músculo esquelético con hallazgos sugestivos de reinervación, sin datos de denervación activa.

Para despistaje de neoplasia se realizó mamografía, sin alteraciones, y una TAC toracoabdominal que detectó ocupación del mediastino anterior por una masa compatible con timoma, sin afectación pulmonar intersticial. Se realizó determinación de anticuerpos antiacetilcolina para descartar componente miasténico, que fue normal.

Con ello se llegó al diagnóstico de dermatomiositis secundaria a masa mediastínica sugerente de timoma. De forma ambulatoria tras el alta se comenzó tratamiento con metotrexato hasta llegar a 20 mg semanales por vía oral, al que posteriormente se añadió azatioprina hasta una dosis de 150 mg/día por empeoramiento cutáneo y elevación de CK hasta 600 U/l. Posteriormente, se realizó timectomía y, 2 meses después de la intervención, la paciente persistía con clínica de debilidad muscular y CK elevada, por lo que se añadieron al tratamiento ciclos mensuales de

inmunoglobulinas intravenosas a dosis de 2 g/kg de peso mensuales, repartidas en 2 días. En este momento ha completado 6 ciclos, con mejoría de la fuerza muscular a la exploración física, estabilización de la CK en torno a 200 U/l y con reducción progresiva de la dosis de esteroides. En este momento la paciente continúa en tratamiento con prednisona en pauta descendente, metotrexato 20 mg semanales, azatioprina 150 mg al día e inmunoglobulinas intravenosas a dosis de 2 g/kg de peso mensual, se mantiene clínica y analíticamente estable, y sin evidencia de recaída de la masa mediastínica en pruebas de imagen pulmonar.

Discusión

Los pacientes con miopatías inflamatorias tienen un riesgo más elevado de padecer tumores: tienen lugar en torno al 9,4% en los pacientes con dermatomiositis y en el 4,4% de pacientes con polimiositis¹. La neoplasia puede aparecer en cualquier momento: antes del diagnóstico de la miopatía inflamatoria o, como en nuestra paciente, en el mismo momento en que se diagnostica la miopatía, pero la incidencia máxima es durante el primer año tras el diagnóstico de la miopatía¹. Los factores de riesgo para el diagnóstico de esta entidad son: evidencia de daño capilar en la biopsia muscular, necrosis cutánea, vasculitis leucocitoclástica, edad avanzada al diagnóstico y presencia de disfagia, ninguno de los cuales estaba presente en nuestra paciente. La afectación pulmonar intersticial secundaria a la miopatía parece asociarse a un menor riesgo de desarrollo de cáncer².

La relación exacta entre las miopatías inflamatorias y el cáncer no está del todo clara, sin embargo, se postula que la relación entre ambas enfermedades se basa en la expresión de autoantígenos comunes en el tejido muscular y el tejido tumoral de algunos pacientes con miopatía inflamatoria. Como resultado de dicha asociación, la respuesta inmune dirigida a las células tumorales podría también dirigirse a autoantígenos similares en el tejido muscular y causar daño muscular.

Los tipos de tumor más frecuentemente asociados a miopatías inflamatorias son: adenocarcinoma de cérvix, cáncer de pulmón, ovario, páncreas, de vesícula biliar y gástrico^{3,4}. Sin embargo, en nuestro caso, encontramos una asociación poco habitual entre miopatía inflamatoria y timoma. El timo es un órgano linfóide primario cuya principal función es regular las células T, es el lugar donde se da la selección positiva y especialmente la negativa de las células T, lo que asegura la tolerancia inmunológica⁵⁻⁹. Por ello, múltiples enfermedades autoinmunes pueden asociarse a la presencia de timoma, la más frecuente de las cuales es la miastenia gravis, pero también otras menos frecuentes como las miopatías inflamatorias.

Hay pocos casos descritos en la literatura de miopatía inflamatoria asociada con timoma. Es más frecuente en el caso de las polimiositis, no tanto en las dermatomiositis, al contrario de lo que ocurre con nuestra paciente, y la mayoría de los casos descritos se asocian con miastenia gravis^{5-7,10,11} y mayor afectación de musculatura respiratoria y orofaríngea^{7,10,12-14} (debido probablemente a la miastenia gravis), lo que tampoco presenta nuestra paciente, en la cual la determinación de anticuerpos antiacetilcolina fue negativa.

En cuanto al pronóstico, en términos generales, la presencia de tumor no parece afectar la severidad o duración de la debilidad muscular ni tampoco a los niveles de CK, sin embargo, sí tienen peor respuesta al tratamiento que las miopatías no asociadas a tumores. En general, el tratamiento radical del cáncer suele causar remisión parcial o temporal de la miopatía, mientras que el fracaso del tratamiento anti-neoplásico o la recaída suele asociarse con persistencia de la miopatía.

En el caso concreto de las miopatías inflamatorias asociadas a timoma, la mayoría de los casos descritos presentan mejoría clínica de la miopatía tras tratamiento con corticoides^{6,7,11-13,15}, inmunosupresores como el metotrexato^{12,15} e inmunoglobulinas intravenosas^{11,13}. Sin embargo, hay descritos casos de insuficiencia respiratoria grave que requieren ventilación mecánica invasiva a pesar del tratamiento inmunosupresor agresivo, incluyendo pulsos de corticoides, rituximab, inmunoglobulinas y plasmaféresis^{7,11,12}, si bien es cierto que la mayoría de estos casos presentan asociación con miastenia gravis con afectación bulbar, que es la causa de la mala evolución y no tanto la miopatía inflamatoria.

Conclusión

Destacamos la importancia de realizar el despistaje de procesos tumorales como parte del diagnóstico de miopatía inflamatoria, ya que hay expresiones clínicas atípicas que pueden ser una forma de presentación, como es este caso de asociación atípica de dermatomiositis con timoma en ausencia de miastenia gravis.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

- 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:R70.
- Wang J, Guo G, Chen G, Wu B, Lu L, Bao L. Meta-analysis of the association of dermatomyositis and polymyositis with cancer. *Br J Dermatol*. 2013;169:838-47.
- Barnes BE, Mawr B. Dermatomyositis and malignancy. A review of the literature. *Ann Intern Med*. 1976;84:68.
- Andrade-Ortega L. Myopathies and malignancy. *Reumatol Clin*. 2009;5 Suppl 3:28-31.
- Bernard C, Frih H, Pasquet F, Kerever S, Jamilloux Y, Tronc F, et al. Thymoma associated with autoimmune diseases: 85 cases and literature review. *Autoimmun Rev*. 2016;15:82-92.
- Evoli A, Lancaster E. Paraneoplastic disorders in thymoma patients. *J Thorac Oncol*. 2014;9 9 Suppl 2:S143-7.
- Ago T, Nakamura M, Iwata I, Murai H, Okuma K, Tsuru T, et al. Dermatomyositis associated with invasive thymoma. *Intern Med*. 1999;38:155-9.
- Souadjian JV, Enriquez P, Silverstein MN, Pépin JM. The spectrum of diseases associated with thymoma. Coincidence or syndrome? *Arch Intern Med*. 1974;134:374-9.
- Shelly S, Agmon-Levin N, Altman A, Shoenfeld Y. Thymoma and autoimmunity. *Cell Mol Immunol*. 2011;8:199-202.
- Levy Y, Afek A, Sherer Y, Bar-Dayyan Y, Shibi R, Kopolovic J, et al. Malignant thymoma associated with autoimmune diseases: A retrospective study and review of the literature. *Semin Arthritis Rheum*. 1998;28:73-9.
- Kelly RJ, Browne SK, Rajan A, Giaccone G. Thymoma-associated paraneoplastic polymyositis. *J Clin Oncol*. 2010;28:e378.
- Rini BI, Gajewski TF. Polymyositis with respiratory muscle weakness requiring mechanical ventilation in a patient with metastatic thymoma treated with octreotide. *Ann Oncol*. 1999;10:973-9.
- Inoue Y, True LD, Martins RG. Thymic carcinoma associated with paraneoplastic polymyositis. *J Clin Oncol*. 2009;27:e33-4.
- Nagasawa K. Thymoma-associated dermatomyositis and polymyositis. *Intern Med*. 1999;38:81-2.
- Jordan B, Eger K, Zierz S. Polymyositis associated with thymoma. *Nervenarzt*. 2009;80:708-11.