

El contenido de este material refleja las conclusiones y hallazgos propios de los autores y no son necesariamente los de Merck & Co. Inc., ni los de ninguna de sus afiliadas y se presenta como un servicio a la profesión médica.

Cualquier producto mencionado debe ser utilizado según la ficha técnica del fabricante. Antes de prescribir, por favor consulte la ficha técnica del producto.

AR EN SITUACIONES ESPECIALES

Diagnóstico oncológico en paciente con artritis reumatoide en remisión con metotrexato y anti TNF

JOSÉ ALBERTO MIRANDA FILLOY
HOSPITAL LUCUS AUGUSTI. LUGO

Introducción

En las últimas décadas se han producido notables avances en el tratamiento de la artritis reumatoide (AR), a pesar de lo cual, la curación no es todavía factible y el objetivo del tratamiento se basa en la remisión clínica o la presencia de la mínima actividad inflamatoria posible⁽¹⁾. Además de los fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (FAME) clásicos como metotrexato (MTX), sulfasalazina (SSZ), leflunomida (LFN), antipalúdicos y corticoesteroides, las terapias biológicas son fundamentales en el tratamiento de la AR⁽¹⁾, encontrándose su uso condicionado, entre otras, por la presencia de una enfermedad neoplásica maligna⁽¹⁾.

No es infrecuente en la práctica clínica diaria la coexistencia de ambos diagnósticos: oncológico y reumatológico, lo cual puede suponer una complicación clínica y terapéutica añadida⁽²⁾.

Se presenta el caso de una paciente con AR en remisión tratado con MTX y terapia anti *Tumour Necrosis Factor* (anti TNF), a quien se diagnostica una neoplasia maligna de mama. Se hace hincapié en las modificaciones que precisa su tratamiento reumático como consecuencia del proceso oncológico.

Historia, exploración y pruebas complementarias

Mujer de 60 años sin alergias medicamentosas conocidas, fumadora de 20 cigarrillos/día desde los 15 años, con antecedentes personales de hipertensión arterial (HTA), en tratamiento con enalapril 5 mg/24 h y diabetes mellitus tipo II (DMII) controlada con metformina 850 mg/12 h.

Dos años antes la paciente había consultado por cuadro de 3 meses de evolución consistente en dolor en el hombro derecho, ambos carpos, articulaciones metacarpofalángeas (MCF), interfalángeas proximales (IFP) de las manos y pies, acompañado de rigidez matutina de más de una hora.

Exploración física

En la exploración física se constató dolor a la palpación en la interlínea del carpo derecho con dolor a la movilización del mismo, inflamación de la 2ª-4ª MCF de ambas manos y de la 2ª-5ª IFP de ambas manos. Se objetivó también derrame sinovial en la rodilla derecha y dolor en metatarsofalángicas (MTF) de los pies, predominantemente en la 4ª y 5ª.

Pruebas complementarias

En las pruebas complementarias se apreció elevación de los reactantes de fase aguda: proteína C reactiva (PCR): 28 mg/dL y velocidad de sedimentación globular (VSG): 37 mm/h. Presencia de factor reumatoide (FR) de 21,2 UI/mL y anticuerpos anti-péptido cíclico citrulinado (anti-PCC) de 291 UI/mL. No presentaba otras alteraciones analíticas relevantes. La radiografía simple de manos y pies inicial fue normal. El *Disease Activity Score 28* (DAS 28) inicial era de 6,62.

Diagnóstico

AR seropositiva [FR (+) y anti-PCC (+)] con elevado índice de actividad.

Tratamiento y evolución clínica

Se instauró tratamiento con prednisona 10 mg/24 h, MTX s.c. 10 mg/semanales, naproxeno 500 mg/24 h, omeprazol 20 mg/24 h y ácido fólico 7,5 mg/semanales. En la primera revisión mensual en consultas externas, la paciente presentaba dolor en 7 articulaciones, tumefacción en 5 articulaciones, PCR: 18 mg/dL, VSG: 28 mm/h y DAS 28: 4,83. Ante el mal control de la enfermedad, se incrementó paulatinamente la dosis de MTX s.c. hasta 25 mg/semanales persistiendo una actividad moderada con DAS 28: 4,56. Por este motivo se decidió añadir golimumab s.c. 50 mg mensuales⁽³⁾ al tratamiento, lográndose la remisión clínica y bioquímica de la enfermedad, así como la suspensión de la prednisona y la reducción del MTX a 15 mg/semanales.

Un año después la paciente consultó en el Servicio de Oncología por autopalpación de un nódulo mamario derecho, con retracción del pezón y aparición de “piel de naranja” en toda la mama que no cumplía criterios de tumor inflamatorio. Se descartó la presencia de enfermedad metastásica a distancia y ganglionar axilar. Confirmándose la existencia de un tumor de 5 cm, se realizó biopsia con aguja gruesa que fue positiva para carcinoma ductal infiltrante de mama Nottingham 6 triple negativo, antígeno KI 67 ++/+++ y p53 negativo.

Con el diagnóstico de carcinoma ductal infiltrante de mama estadio c-IIIB (T4b N0 M0), el Servicio de Oncología contactó con el de Reumatología decidiéndose suspender el tratamiento con MTX y golimumab, sin iniciar otros tratamientos dado que la paciente estaba en remisión completa. Se indicó que, tras finalizar el tratamiento citostático y radioterápico, la paciente fuera remitida para nueva valoración reumatológica.

Se completó el tratamiento quimioterápico neoadyuvante basado en antraciclinas y taxanos con respuesta parcial clínica y radiológica. Se realizó mastectomía radical modificada tipo Madden, vaciamiento ganglionar axilar y radioterapia complementaria, evidenciándose en la pieza extirpada focos tumorales aislados de un total de 1,2 cm sin ganglios afectados en el vaciamiento. El perfil inmunohistoquímico y hormonal fue consistente con la biopsia previa. Sigue revisiones trimestrales en la Unidad de Mama, libre de enfermedad hasta la fecha.

En este caso no nos encontramos ante un paciente con historia previa de cáncer, sino ante una paciente con una neoplasia activa de reciente aparición, que va a requerir, además de la cirugía, adyuvancia con quimioterapia y radioterapia. En estas situaciones se recomienda suspender el FAME y la terapia biológica, a excepción de hidroxicloroquina (HCQ) y SSZ, que no se encuentran contraindicadas⁽⁴⁾. El MTX y/o las terapias biológicas podrían incrementar el riesgo de infección en un paciente todavía inmunocomprometido que está recibiendo tratamiento sistémico para una neoplasia maligna activa⁽⁴⁾.

En esta paciente se suspendió todo el tratamiento en vista de que la enfermedad estaba en remisión completa desde hacía un año y debido a que, en ocasiones, la AR mejora con el tratamiento quimioterápico⁽⁴⁾; indicándose nueva reevaluación en Reumatología.

La AR ha persistido en remisión completa, y se ha optado por no reanudar el tratamiento con golimumab ni MTX dado que no existe actividad inflamatoria en estos momentos. En caso de que volviese a presentar un brote de AR, podría emplearse MTX, SSZ o HCQ en los primeros cinco años⁽⁴⁾, y tras fallo de éstos, terapia anti TNF o rituximab⁽⁵⁾.

Bibliografía

1. Tornero Molina J, Sanmartí Sala R, Rodríguez Valverde V, Martín Mola E, Marengo de la Fuente JL, González Álvaro I, et al. Actualización del documento de consenso de la Sociedad Española de Reumatología sobre el uso de terapias biológicas en la artritis reumatoide. *Reumatol Clin*. 2010;6(1):23-36.
2. Turesson C, Matteson EL. Malignancy as a comorbidity in rheumatic diseases. *Rheumatology (Oxford)*. 2013;52(1):5-14.
3. Ficha técnica de Simponi®.
4. Bombardier C, Hazlewood GS, Akhavan P, Schieir O, Dooley A, Haraoui B, et al. Canadian Rheumatology Association recommendations for the pharmacological management of rheumatoid arthritis with traditional and biologic disease-modifying antirheumatic drugs: part II safety. *J Rheumatol*. 2012;39(8):1583-602.
5. Singh JA, Furst DE, Bharat A, Curtis JR, Kavanaugh AF, Kremer JM, et al. 2012 Update of the 2008 American College of Rheumatology Recommendations for the Use of Disease-Modifying Antirheumatic Drugs and Biologic Agents in the Treatment of Rheumatoid Arthritis. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2012;64(5):625-39.

Galería fotográfica

No disponible.

MSD no recomienda el uso de ningún producto de manera diferente a la descrita en su Ficha Técnica.
Antes de prescribir Simponi® por favor consulte su Ficha Técnica:
http://profesionales.msd.es/static/medicos/images/ft_Consolidada_Simponi_PFP_50-100_tcm2308-416728.pdf



Merck Sharp & Dohme de España, S.A. C/Josefa Valcarcel, 38-28027 Madrid. www.msd.es.
Copyright © 2014 Merck Sharp & Dohme Corp., una subsidiaria de Merck & Co. Inc.,
Whitehouse Station, NJ, EE.UU. Todos los derechos reservados.

CÓDEX: **RHEU-1091208-0018**

Creado: **Noviembre 2014**