

Polimialgia reumática en el anciano, como forma de presentación de un cáncer metastásico

PEÑALVER PASTOR B¹, ÁLVAREZ DE CIENFUEGOS RODRÍGUEZ A², TÉVAR SÁNCHEZ MI²

¹MIR MFyC. Hospital Vega Baja. Orihuela (Alicante)

²Servicio de Reumatología. Hospital Vega Baja. Orihuela (Alicante)

Correspondencia: Dr. Antonio Álvarez de Cienfuegos Rodríguez - Servicio de Reumatología - Hospital Vega Baja - Almoradí, s/n - 03314 San Bartolomé. Orihuela (Alicante)

✉ antonioalvarezdecienfuegos@gmail.com

INTRODUCCIÓN

La polimialgia reumática (PMR) es la enfermedad inflamatoria reumática más frecuente en la población anciana. Es una entidad de origen inflamatorio que se caracteriza por dolor óseo y muscular proximal (cintura pélvica, escapular, cuello y región lumbar baja) y elevación de la VSG.

Es típico que este proceso aparezca después de los 50 años, con una prevalencia que aumenta progresivamente con la edad. El pico de incidencia ocurre con edades entre 70 y 80 años^{1,2}. Es también más frecuente en personas de raza blanca y ocurre de dos a tres veces más en mujeres que en hombres. La incidencia anual varía geográficamente y es más alta en países escandinavos y en las personas del norte de Europa^{1,3,4}. Su incidencia anual en mayores de 50 años es de 52,5 por cada 100.000 habitantes con una prevalencia en este grupo de edad de 6 por cada 1.000 personas²⁰.

Su etiología es desconocida, pero su aparición en personas mayores hace pensar en algún factor asociado al envejecimiento que, junto a factores genéticos y anomalías del sistema inmunológico del individuo, desencadenarían la enfermedad⁶. Existe mayor tendencia a la agregación familiar y a la asociación con el antígeno HLA-DR4^{1,20}.

La PMR con frecuencia representa un reto diagnóstico debido al amplio diagnóstico diferencial, a la falta de criterios diagnósticos definidos y a los hallazgos clínicos "atípicos" relativamente fre-

cuentes. Las manifestaciones de PMR pueden ocurrir en pacientes con infecciones, neoplasias y otras enfermedades reumáticas o músculoesqueléticas^{1,20}.

Algunas de las neoplasias malignas o sus metástasis como es el caso clínico que nos ocupa (adenocarcinoma de próstata metastásico), pueden debutar con manifestaciones osteoarticulares que simulen enfermedades reumáticas en el anciano como la PMR, de ahí que los resultados de laboratorio y otras pruebas complementarias suelen ser más útiles para descartar otras enfermedades que para confirmar el diagnóstico de PMR.

CASO CLÍNICO

Varón de 81 años, de nacionalidad española, remitido desde atención primaria a consultas externas de reumatología por sospecha de polimialgia reumática. El paciente presentaba dolor generalizado (hombros, codos, muñecas, caderas, rodillas y tobillos), y artralgias sobre todo en cintura escapular y pelviana de forma simétrica con rigidez matutina de más de 30 minutos, de unos dos meses de evolución. Los síntomas fueron aumentando de intensidad de forma progresiva hasta llegar a ser invalidantes, no respondían a tratamiento analgésico habitual, y presentaba escasa respuesta a prednisona 10 mg/día vía oral. Se acompañaba de un síndrome constitucional, con pérdida de unos 12 kg en los últimos dos meses, sin fiebre ni clínica relacionada con arteritis de la arteria temporal. Ante la clínica invalidante, se decide ingreso hospitala-

rio programado en reumatología para estudio.

El paciente no presenta antecedentes personales de interés, salvo una insuficiencia mitral reumática leve y una intervención quirúrgica por hernia discal lumbar.

A la exploración física, el paciente presentaba buen estado general, molestias a la palpación de musculatura proximal de miembros superiores e inferiores y Patrick positivo izquierdo, con fuerza muscular y sensibilidad conservada. No se evidenció tumefacción ni edema en ninguna localización y el resto de la exploración física estaba dentro de la normalidad.

En las pruebas de laboratorio se encontró, una PCR de 1.77, VSG 54, FR negativo, FA 428, LDH 1074, CK 230, PSA 72.60. El hemograma y coagulación dentro de los límites de la normalidad. Proteinograma con hipalbuminemia. Autoinmunidad negativa (ANA y ENAS). Serología VHB, VHC, VIH, CMV, VEB y Sífilis negativas.

Se realizaron pruebas de imagen, la radiología simple de tórax, abdomen y pelvis ósea no presentaron hallazgos de relevancia.

Ante la presencia de síndrome constitucional y PSA elevado se realiza estudio de proceso neoplásico oculto de origen prostático, y se realiza una ecografía urológica (Figura 1) donde aparece una próstata aumentada de tamaño con formaciones vegetantes lobuladas en región superior compatibles con neoplasia prostática,

FIGURA 1

ECOGRAFÍA UROLÓGICA

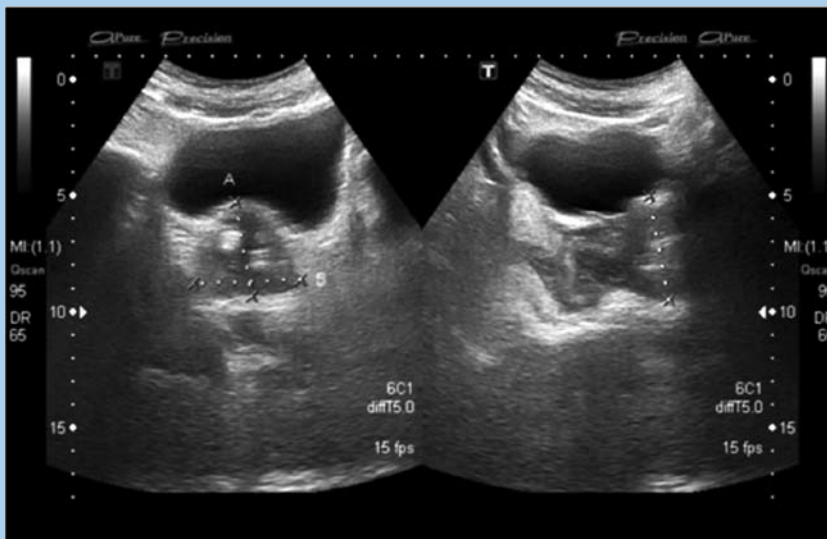


FIGURA 2

TC DE CRÁNEO Y UN TC TORACO-ABDOMINO-PÉLVICO



pital y pocos días después comenzó con deterioro clínico probablemente secundario a sepsis de origen urinario y el paciente falleció.

DISCUSIÓN

La polimialgia reumática es una enfermedad del aparato locomotor que cursa con dolor de carácter simétrico y rigidez intensa en ambos hombros, caderas y, menos frecuentemente, en el cuello y zona baja de la espalda. El dolor y la rigidez son mayores después de períodos prolongados de reposo, como es la primera hora de la mañana tras el despertar. Algunas veces existen síntomas sistémicos inespecíficos como fiebre de bajo grado, anorexia, pérdida de peso junto con síntomas depresivos^{1,13-20}.

En la exploración física no se suele detectar alteraciones musculares. En algunas personas afectadas por esta enfermedad aparecen además inflamaciones articulares en otras localizaciones como rodillas, muñecas o tobillos¹.

En lo referente a la pruebas de laboratorio, en la mayoría de casos se acompaña de elevación de la velocidad de sedimentación globular (VSG), pero ésta puede ser normal. La PCR también suele estar elevada^{1,7-9}.

Otros hallazgos de laboratorio son inespecíficos¹:

- Una anemia normocítica puede estar presente, y los recuentos de glóbulos blancos o de plaquetas suelen ser normales. En algunos pacientes, sin embargo, el recuento de plaquetas se incrementa como parte de una respuesta inflamatoria general.

- Las pruebas serológicas como ANA, FR, CPK y anticuerpos antipeptidos citrulinados son típicamente negativos.

- Algunos pacientes experimentan aumento de las enzimas hepáticas especialmente la FA, aunque estas alteraciones son más frecuentes en los pacientes con ACG que los que presentan solo PMR.

Especial interés presenta la relación entre PMR y arteritis de células gigantes (ACG), dado que hay veces que coexisten. Más del 50% de los pacientes con biopsia compatible con arteritis de la temporal presentaban manifestaciones

confirmándose después con una biopsia un adenocarcinoma de próstata Gleason 4+4 que invadía vesícula seminal.

Se realizó un TC de cráneo y un TC toraco-abdomino-pélvico (Figura 2) con contraste, sin hallazgos relevantes salvo hipertrofia de próstata.

Para completar el estudio se realizó una gammagrafía ósea de cuerpo entero (Figura 3) que reveló múltiples focos de hipercaptación intensa en escapula izquierda, arcos costales, esternón, columna vertebral, pelvis ósea y ambos fémures, con

zonas de hipocaptación de distribución irregular indicativos de metástasis óseas mixtas (osteoblásticas y líticas). Hipercaptación simétrica en hombros, articulaciones esternoclaviculares y rodillas sugestivas de artropatía degenerativa. Se intentó realizar una RM pero dado la agitación del paciente y su deterioro clínico no se llevó a cabo.

Una vez realizado el diagnóstico de metástasis óseas múltiples por neoplasia maligna de próstata, el paciente paso a cargo del servicio de Oncología del hos-

de PMR según una revisión de casos clínicos. El porcentaje de pacientes con PMR que experimentan ACG en algún momento es muy variable en las series publicadas, que van desde aproximadamente 5 a 30 por ciento^{1,2,4,5}.

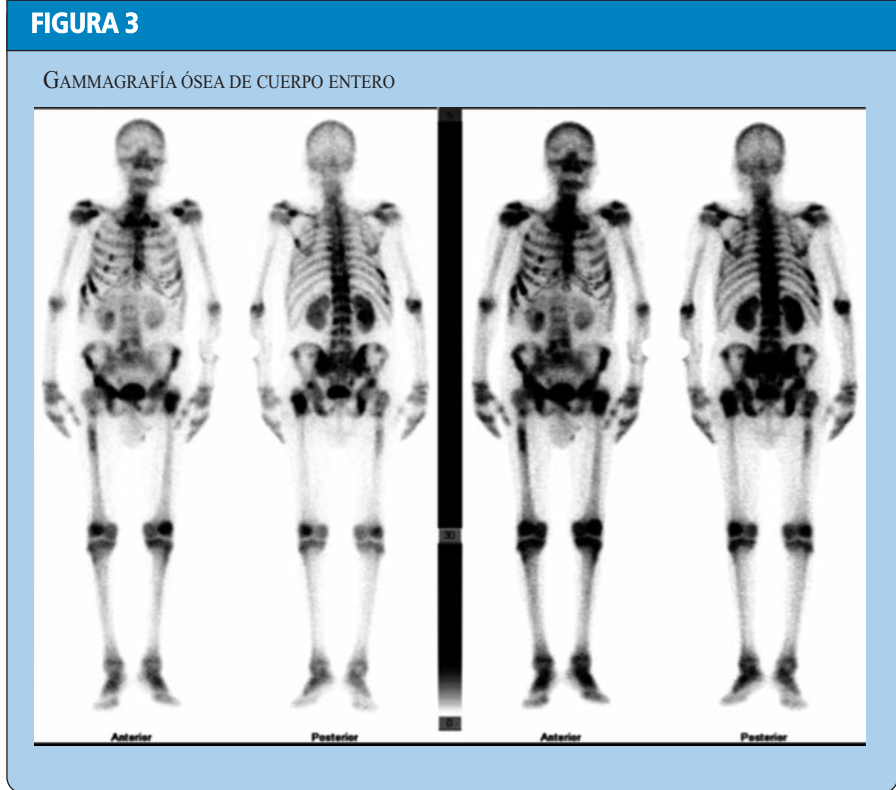
El diagnóstico de PMR es clínico porque no existen pruebas diagnósticas para confirmarlo. El diagnóstico se basa fundamentalmente en el cuadro clínico, pruebas analíticas y la respuesta terapéutica a los corticosteroides.

Existen varios criterios de clasificación de PMR²¹, entre los que se encuentran los de Chuang y Hunder, en donde se precisan cumplir los siguientes criterios para el diagnóstico de PMR:

1. Pacientes mayores de 50 años.
2. Dolor y rigidez de más de 1 mes de evolución que afecta a 2 de las 3 siguientes áreas: región cervical, hombros o región proximal de brazos, caderas o muslos.
3. VSG >40 mm/h.
4. Exclusión de otros diagnósticos excepto ACG.

Cuando los pacientes se presentan con síntomas típicos de PMR, el diagnóstico es claro. Sin embargo, la PMR sigue siendo un desafío diagnóstico. Por un lado, por los múltiples diagnósticos diferenciales, ninguno de los hallazgos clínicos ni de laboratorio son específicos de la afección (manifestaciones de PMR pueden ocurrir en pacientes con infecciones, neoplasias y otras enfermedades reumáticas). Por otro lado, existe una relativa frecuencia de hallazgos “atípicos” (sinovitis periférica, dolor en extremidades distales, VSG normal o menor de 40, síntomas asimétricos o presentación entre los 40 y 50 años)^{1, 8-11}.

Existen enfermedades que pueden causar dolor y confundirse con PMR, como la AR de comienzo en ancianos, miositis inflamatoria, espondiloartropatías de inicio tardío, vasculitis, polimiositis y fibromialgia. Los síndromes virales pueden ocasionar síntomas similares, pero generalmente tienen una duración más corta. Las infecciones crónicas, como la hepatitis C, la tuberculosis, la brucelosis, el virus de la inmunodeficiencia humana y la endocarditis bacte-



riana subaguda, además de los síndromes paraneoplásicos y las enfermedades endocrinas, como el hipotiroidismo e hipoparatiroidismo, pueden producir cansancio y mialgias^{10,13}.

González-Gay *et al.*^{10,11} fueron los primeros en describir las características clínicas y de laboratorio de pacientes con manifestaciones que simulan PMR, que fueron diagnosticados de otra enfermedad, en una población bien definida de pacientes PMR, con o sin ACG. En su trabajo, encontraron 23/208 (11%) pacientes que presentaron síntomas polimiálgicos sin evidencia de otra enfermedad, que desarrollaron neoplasias dentro de los 3 meses del comienzo de los síntomas (10/23 pacientes, 5 sólidas y 5 hematológicas) y enfermedades reumáticas, con una media de demora para el diagnóstico de 13 meses (10/23 pacientes, 5 artritis seronegativa, 2 LES, 2 miopatías inflamatorias y 1 espondilitis anquilosante, además de endocarditis, hipotiroidismo y enfermedad de Parkinson). En esta serie, 16/200 (8%) pacientes desarrollaron otras afecciones, en un tiempo medio de 4,5 meses de seguimiento y de manera similar al estudio de González-Gay *et al*, las

neoplasias y las enfermedades reumáticas fueron las enfermedades más frecuentemente encontradas^{10,13,18}.

El síndrome que simula PMR y/o ACG puede ser la forma de presentación de una neoplasia¹⁹. Las neoplasias hematológicas, tales como mielodisplasia, leucemia, linfoma, mieloma o amiloidosis, pueden simular PMR. Por lo tanto, es importante detectar la presencia de citopenias, adenopatías, proteinuria o picos monoclonales en la electroforesis de proteínas. De igual manera, las neoplasias sólidas (riñón, estómago, colon, páncreas, pulmón, próstata, ovario, útero) y metástasis óseas generalizadas pueden presentarse como PMR y deben sospecharse por los antecedentes, síntomas atípicos (dolores difusos, pérdida de peso inexplicable, hematuria) y la falta de respuesta a esteroides. En general, las mialgias asociadas a tumores sólidos no responden a la terapia esteroidea, en cambio las asociadas a neoplasias hematológicas pueden responder a dosis bajas de aquélla. La mejoría con corticoides no es específica para el diagnóstico de PMR, pero su ausencia siempre requiere otra evaluación diagnóstica¹⁰.

La VSG se utiliza no sólo para el diagnóstico, sino también para monitorizar la actividad de la enfermedad. Debe prestarse una atención especial en los pacientes en que la VSG empieza a aumentar o se mantiene persistentemente elevada durante el tratamiento; esto podría significar que estamos en presencia de otra afección¹⁰.

Las características clínicas del cuadro que presentaba nuestro paciente hacían pensar en un principio en PMR como diagnóstico principal, por la clínica, y las pruebas realizadas se descartaron otras enfermedades infecciosas y reumáticas, entre ellas la AR seronegativa. Fue, el síndrome constitucional tan importante que presentaba el paciente, junto con el hallazgo de un PSA elevado y la escasa mejoría con corticoides, lo que nos hizo pensar en una neoplasia oculta y comenzar a buscarla.

En este trabajo remarcamos la importancia de reconocer los signos y síntomas clínicos sugestivos de malignidad, la falta de respuesta al tratamiento esteroideo, así como la presencia de síntomas "atípicos", como sospecha diagnóstica de neoplasia oculta en pacientes con manifestaciones que simulan PMR, para poder establecer un diagnóstico y tratamiento precoz y mejorar así el pronóstico siempre que sea posible.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Dock WP, Hunder GG, Ramirez Curtis M. Clinical manifestations and diagnosis of polymyalgia rheumatic. Up to date literature review current through: Jun 2015. This topic last updated: Sep 04, 2014.
- 2.- Salvarani C, Gabriel SE, O'Fallon WM, Hunder GG. Epidemiology of polymyalgia rheumatica in Olmsted County, Minnesota, 1970-1991. *Arthritis Rheum* 1995;38:369-4.
- 3.- Crowson CS, Matteson EL, Myasoedova E, et al. The lifetime risk of adult-onset rheumatoid arthritis and other inflammatory autoimmune rheumatic diseases. *Arthritis Rheum* 2011;63:633-9.
- 4.- Gonzalez-Gay MA, Vazquez-Rodriguez TR, Lopez-Diaz MJ, et al. Epidemiology of giant cell arteritis and polymyalgia rheumatica. *Arthritis Rheum* 2009;61:1454-61.
- 5.- Gran JT, Myklebust G, Wilsgaard T, Jacobsen BK. Survival in polymyalgia rheumatica and temporal arteritis: a study of 398 cases and matched population controls. *Rheumatology (Oxford)* 2001;40:1238-42.
- 6.- Salvarani C, Cantini F, Hunder GG. Polymyalgia rheumatica and giant-cell arteritis. *Lancet* 2008;372:234-45.
- 7.- Samson M, Audia S, Fraszczak J, et al. Th1 and Th17 lymphocytes expressing CD161 are implicated in giant cell arteritis and polymyalgia rheumatica pathogenesis. *Arthritis Rheum* 2012; 64:3788-98.
- 8.- Cantini F, Salvarani C, Olivieri I, et al. Erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein in the evaluation of disease activity and severity in polymyalgia rheumatica: a prospective follow-up study. *Semin Arthritis Rheum* 2000;30:17-24.
- 9.- Proven A, Gabriel SE, O'Fallon WM, Hunder GG. Polymyalgia rheumatica with low erythrocyte sedimentation rate at diagnosis. *J Rheumatol* 1999;26:1333-6.
- 10.- F. Ceccato, Uña C, Regidor M, Rillo O, Babin S, Paira S. Conditions mimicking polymyalgia rheumatica. *Reumatol Clin* 2011;7:156-160.
- 11.- Gonzalez-Gay MA, Garcia-Porrúa C, Salvarani C, Olivieri I, Hunder GG. The spectrum of conditions mimicking polymyalgia rheumatica in Northwestern Spain. *J Rheumatol* 2000;27:2179-84.
- 12.- Brooks RC, McGee SR. Diagnostic dilemmas in polymyalgia rheumatica. *Arch Intern Med* 1997;157:162-8.
- 13.- Evans JM, Hunder GG. Polymyalgia rheumatica and giant cell arteritis. *Rheum Dis Clin North Am* 2000;26:493-15.
- 14.- Yazici Y, Paget SA. Elderly-onset rheumatoid arthritis. *Rheum Dis Clin North Am* 2000;26:517-26.
- 15.- Bahlas S, Ramos-Remus C, Davis P. Clinical outcome of 149 patients with polymyalgia rheumatica and giant cell arteritis. *J Rheumatol* 1998;25:99-104.
- 16.- Ceccato F, Roverano S, Barrionuevo A, Rillo O, Paira S. The role of anticyclic citrullinated peptide antibodies in the differential diagnosis of elderly onset rheumatoid arthritis and polymyalgia reumática. *Clin Rheumatol* 2006;25:854-57.
- 17.- Healey LA. Polymyalgia rheumatica and seronegative rheumatoid arthritis maybe the same entity. *J Rheumatol* 1992;19:270-2.
- 18.- Caporali R, Montecucco O, Bobbio-Pallavicini F, Maio T, Cimmino MA. Presenting features of polymyalgia rheumatica (PMR) and rheumatoid arthritis with PMR-like onset: a prospective study. *Ann Rheum Dis* 2001; 60:1021-4.
- 19.- Haga HJ, Eide GE, Brun J, Johansen A, Langmark F. Cancer in association with polymyalgia rheumatica and temporal arteritis. *J Rheumatol* 1993;20:1335-9.
- 20.- Guía clínica de Polimialgia reumática. Fecha de la última revisión: 24/06/2011.
- 21.- Bird HA, Leeb BF, Montecucco CM, Misiuniene N, Neshar G, Pai S, et al. A comparison of the sensitivity of diagnostic criteria for polymyalgia rheumatica. *Ann Rheum Dis* 2005;64:626-9.
- 22.- Hunder GG. Clinical manifestations and diagnosis of polymyalgia rheumatica [Internet]. En: Walthman MA: UpToDate; 2011, version 19.1.
- 23.- Salvarani C, Cantini F, Boiardi L, Hunder GG. Polymyalgia rheumatica. *Best Pract Res Clin. Rheumatol* 2004;18:705-22.