

Cáncer de mama en paciente con síndrome de *Poland*

Breast cancer in a Poland syndrome patient

Julián Ramírez Mejía^{1*} <https://orcid.org/0000-0002-4249-1130>

Luis Fernando Ramírez Franco² <https://orcid.org/0000-0003-2290-3481>

Adriana Castaño Mejía² <https://orcid.org/0000-0002-0061-3005>

Luis Javier Gallón Villegas³ <https://orcid.org/0000-0003-2886-9157>

Elsa María Vásquez-Trespalacios³ <https://orcid.org/0000-0002-0665-5310>

¹Universidad CES, Facultad de Medicina. Medellín, Colombia.

²Centro Oncológico de Antioquia (COA). Colombia.

³Universidad CES, División de Posgrados Clínicos. Medellín, Colombia.

*Autor para la correspondencia: ramirez.julian@uces.edu.co

RESUMEN

Introducción: El síndrome de Poland es una rara condición congénita que consiste principalmente en ausencia parcial o total del músculo pectoral mayor. Tiene un amplio panorama de manifestaciones, que incluye la hipoplasia o aplasia de la mama y el pezón, generalmente unilateral.

Objetivo: Presentar un caso que tiene el síndrome de Poland y el cáncer de mama.

Caso clínico: Paciente de sexo femenino, de 55 años de edad con síndrome de Poland e hipoplasia acentuada de la mama, asociado con cáncer de mama ipsilateral de la condición. Recibió terapia neoadyuvante con quimioterapia. Fue llevada a mastectomía con vaciamiento axilar, seguido de radioterapia complementaria. Posteriormente se detectaron metástasis en región costal y cuerpos vertebrales. Se le realizó quimioterapia y se adicionó Palbociclib y Letrozol. A los dos años del diagnóstico, la paciente se encontró con disminución de lesiones óseas y estado funcional conservado.

Conclusiones: Este reporte de caso agrega información sobre el cáncer de mama en pacientes con síndrome de Poland, en el momento se cuenta con pocos casos documentados. Además se abre la discusión de si la ausencia de músculos pectorales puede entorpecer el diagnóstico de cáncer de mama y si las alteraciones anatómicas hacen que la metastasis se produzca de manera más acelerada.

Palabras clave: Síndrome de Poland; cáncer de mama; músculos pectorales.

ABSTRACT

Introduction: Poland syndrome is a rare congenital condition mainly characterized by partial or total absence of the pectoralis major muscle. The condition has a wide range of manifestations, including generally unilateral breast and nipple hypoplasia or aplasia.

Objective: Present a case of Poland syndrome and breast cancer.

Clinical case: A case is presented of a female 55-year-old patient with Poland syndrome and accentuated breast hypoplasia associated to breast cancer ipsilateral to the condition. The patient received neoadjuvant therapy with chemotherapy, followed by mastectomy with axillary clearance and complementary radiotherapy. Metastases were eventually detected in the costal region and vertebral bodies. Chemotherapy was performed, adding palbociclib and letrozole. Two years after diagnosis, the patient's bone lesions had been reduced and her functional state had been preserved.

Conclusions: The case report herein presented contributed information about breast cancer in Poland syndrome patients. Few documented cases are currently available. On the other hand, a debate is opened about whether the absence of pectoral muscles may hinder the diagnosis of breast cancer and whether anatomical alterations speed up the occurrence of metastasis.

Key words: Poland syndrome; breast cancer; pectoral muscles.

Recibido: 03/03/2021

Aceptado: 04/05/2021

Introducción

El síndrome de Poland es una rara anomalía congénita, caracterizada por la ausencia parcial o completa de los músculos pectorales, específicamente el músculo pectoral mayor y pectoral menor,⁽¹⁾ asociado a agenesia o hipoplasia de la glándula mamaria en la mujer. Se ha reportado una incidencia aproximada de 1 en 30,000 nacidos⁽²⁾ y una relación de 3 hombres por cada mujer (3:1).⁽³⁾ Clínicamente puede encontrarse asociado con la ausencia o defectos del tejido mamario, de la parrilla costal, además de hipoplasia del tejido subcutáneo de la pared torácica. Otras manifestaciones pueden ser compromiso de la mano, con defectos leves como sindactilia hasta severos como ectrodactilia.⁽⁴⁾ Fue descrito en 1841 por Sir Alfred Poland, desde entonces se han realizado múltiples reportes de caso sobre el tema.⁽²⁾

Algunos casos de síndrome de Poland se han asociado con la presencia de cáncer de mama, leucemia, linfomas no Hodgkin, cáncer cervical y Leiomiosarcoma.⁽¹⁾ Las causas específicas por las que esta enfermedad se asocia con un aumento en el riesgo de malignidad no son aún claras,⁽⁵⁾ pero podrían relacionarse con las distintas hipótesis de origen de la enfermedad. Se teoriza que el síndrome de Poland podría estar relacionado con anomalías vasculares durante las primeras etapas embriológicas o con anomalías genéticas secundarias a mutaciones deletéreas de genes regulatorios en el desarrollo embrionario.⁽²⁾

El objetivo del artículo fue Presentar un caso que tiene el síndrome de Poland y el cáncer de mama.

Presentación del caso

Paciente de sexo femenino, de 55 años de edad, que se presentó a la consulta de la especialidad de mastología con antecedente de síndrome de Poland derecho (Fig. 1). Manifestó ausencia de los músculos pectorales con hipoplasia marcada de la mama, con complejo areola pezón con desarrollo incompleto. Tuvo intento de reconstrucción de mama derecha mediante prótesis subcutánea a los 15 años

de edad, retirada por infección un mes posterior a la cirugía. Se le realizaron dos cesáreas, la menopausia a los 39 años, salpinguectomía a los 39 años, antecedente de tabaquismo con índice de 20 paquetes/año. Antecedente familiar de cáncer de mama en dos tías por la línea paterna



Fig. 1- Hipoplasia de mama derecha.

La paciente acudió a consulta por cuadro de seis meses de evolución consistente en sensación de masa en región de la mama derecha (lateralidad del Síndrome de Poland). A la exploración se encontraron múltiples lesiones tumorales en esta región, la cual presentó marcada hipoplasia de la mama, con presencia de Complejo Areola-Pezón (CAP) también con déficit en su desarrollo, con compromiso tumoral y retracción del CAP. Además, se hallaron lesiones tumorales en pared costal y en piel. No hubo hallazgos de adenopatías axilares a la exploración.

Inicialmente se le realizó mamografía de la mama izquierda que reporta BIRADS 1. En el mismo mes se le ejecutó una ecografía de mama derecha en donde se encontró lesión espiculada irregular periareolar, localizada a las 12 del reloj, con dimensiones de 1,6 x 1,3 cm, además de otras 3 lesiones de características similares, se reportó como BIRADS 5. Se realizó biopsia por aguja gruesa guiada por ecografía del nódulo de mama derecha, Radiografía de tórax no se describió hallazgos de importancia. La Tomografía de tórax y de abdomen mostró nódulos tumorales en tejidos blandos de pared torácica, en uniones costo-condrales y

costo-externales de T5 a T7, no hubo hallazgos sugestivos de metástasis a nivel abdominal. La patología de la biopsia reportó carcinoma ductal invasivo bien diferenciado. En los estudios de inmunohistoquímica: Receptor de Estrógeno RE positivo, 90 % y Receptor de Progesterona RP positivo, 90 %. Ki67: 15 %. HER 2 negativo.

Se inició tratamiento con quimioterapia, con esquema Doxorubicina / Ciclofosfamida (AC), por 4 ciclos, cada 21 días. Después de recibir el tercer ciclo, se confirmó infiltración tumoral ósea en arcos costales derechos 5 y 7, en múltiples cuerpos vertebrales dorsales y lumbares, por gammagrafía ósea y por Tomografía Axial Computarizada (TAC) de tórax. Después de completar los 4 ciclos de AC continuó con Paclitaxel de aplicación semanal durante 12 semanas.

Tres semanas luego de finalizar el tratamiento con quimioterapia se realizó radioterapia con acelerador lineal con técnica conformacional (3D CRT) en columna dorsal y lumbar, recibió 3.000 cGy con fines de control local de las metástasis óseas y analgesia.

Posteriormente, veinte días después, se realizó mastectomía derecha con vaciamiento axilar, para control loco regional, en donde se constató la ausencia congénita de los músculos pectoral mayor y menor del lado derecho (Fig. 2) con tejido mamario escaso. El informe de patología de tejido resecado reportó carcinoma ductal infiltrante residual, grado 2 con componente *in-situ* escaso (1 %). Tamaño de lesión 2,5 x 1,5 cm, celularidad tumoral de aproximadamente un 70 %, respuesta inflamatoria del estroma intratumoral 1 %. Los bordes quirúrgicos libres de lesión, los ganglios linfáticos nivel 1, 2 y 3 negativos para malignidad, ausencia de compromiso perineural y bordes de resección libres de lesión, siendo el más próximo a 1 cm.



Fig. 2- Ausencia de pectoral mayor y menor.

Se detectaron lesiones infiltrativas metastásicas en costillas bilaterales y cuerpos vertebrales de T5, T9 y T12 por medio de gammagrafía ósea. La última tomografía de columna lumbosacra evidenció múltiples lesiones blásticas densas en columna y a nivel sacro. Por hallazgo de metástasis se decidió adicionar ácido ibandronico y fulvestrant mensual, luego se continúa el tratamiento con ácido ibandronico mensual, Palbociclib y Letrozol, sin reporte de reacciones adversas a ninguno de los medicamentos. Se realizó radioterapia en columna total y en mama derecha, se clasificó la malignidad como cT4 cN0 M1. La paciente mantuvo su escala funcional, con autocuidado conservado y recibió soporte nutricional. La cicatriz en hemitórax derecho presentó cierre completo.

En la última revisión, dos años posteriores al diagnóstico, se encontraron en gammagrafía ósea lesiones compatibles con enfermedad metastásica en columna dorsal, parrilla costal y en esternón de menor intensidad y extensión de captación con respecto a gammagrafía ósea realizada un año antes, por los hallazgos descritos se consideró mejoría a nivel óseo. El manejo farmacológico actual es de Fulvestrant, 500 mg cada 28 días y ácido Zoledrónico, 4g cada 3 meses, por ser una alternativa con una mejor relación costo-efectividad. Se continúa vigilancia periódica de la paciente.



Fig. 3- Cicatriz de mastectomía derecha.

Discusión

En la actualidad se considera al síndrome de Poland como una entidad con predominio por la aparición esporádica, más que por un componente hereditario, sin embargo, se ha sugerido un patrón hereditario autosómico dominante, ya que la patología ha sido encontrada en miembros de una misma familia.⁽⁶⁾ Una de las hipótesis que explica el desarrollo de la enfermedad es la secuencia de disrupción de entrega de la arteria subclavia; el desarrollo de la arteria en forma de “U” podría hacer el vaso más susceptible a compresión mecánica lo que llevaría a una ausencia del pectoral mayor y defectos del tejido interdigital.⁽⁷⁾

El síndrome de Poland puede presentarse con gran variedad de manifestaciones clínicas por lo que el diagnóstico en algunos casos puede ser difícil de lograr, en ocasiones se identifica por anomalías en el miembro superior ipsilateral, pero la mayoría de los casos se denominan como “secuencia de Poland parcial” en los cuales hay ausencia de manifestaciones en extremidades, lo que en algunas ocasiones lleva a diagnóstico de asimetría aislada de mama.⁽⁸⁾ El diagnóstico puede realizarse por medio de evaluación clínica en conjunto de exámenes como la resonancia magnética, tomografía computarizada y rayos x. La tomografía puede ayudar a determinar la extensión de afectación muscular por medio de

cortes imagenológicos, la hipoplasia mamaria y otros hallazgos musculares pueden definirse detalladamente por medio de ecografía y de resonancia magnética.⁽⁹⁾ El tratamiento usualmente se divide en dos categorías: corrección de anomalías torácicas y de la mano.⁽¹⁰⁾ El tratamiento de alteraciones en tórax está dirigido a corrección estética y funcional, en algunos casos por medio de colgajo muscular del dorsal ancho e implantes mamarios acompañados de reconstrucción estructural por medio de la técnica de *Ravitch*.⁽¹¹⁾ La reconstrucción en alteraciones de la mano debe dirigirse a lograr la funcionalidad de la extremidad, depende de la severidad que podría limitarse a corrección de la sindactilia, se recomienda su realización temprana para evitar contracturas en flexión o deformidades angulares producto de disparidad entre el largo de las falanges afectadas. En casos donde no se pueda recuperar la funcionalidad se podría considerar trasplante de falanges del pie para mejorar los desenlaces.⁽¹⁰⁾ En el caso de la paciente anteriormente descrita se encuentra que su diagnóstico de síndrome de Poland fue de larga data y se intervino inicialmente con la colocación de implantes mamarios los cuales debieron ser retirados por reacción de cuerpo extraño.

El cáncer de mama en pacientes con síndrome de Poland ha sido descrito en otros reportes de caso. En el momento de la realización de este manuscrito se encontraron 24 reportes de caso, que presentamos en la tabla. En artículos de revisión de literatura se ha encontrado un predominio ipsilateral de la malignidad y por parte del análisis histopatológico se ha visto mayor número de carcinomas ductales invasivos (94 %).^(8,5,12) A pesar de la aparente relación entre el síndrome de Poland y malignidad, la baja incidencia de esta condición y el predominio masculino se hace difícil la realización de estudios epidemiológicos para determinar si existe asociación entre las dos patologías. Por lo anterior se recomienda tamizar a estos pacientes de la misma forma que la población general,⁽⁸⁾ pero se debe resaltar que por la ausencia o hipoplasia de la mama no se realiza mamografía del lado afectado, lo que puede retrasar el diagnóstico, por lo cual se sugiere la realización de tamizaje clínico y apoyo imagenológico con ecografía de mama.

Tabla 1- Características de 24 reportes de pacientes con síndrome de Poland asociado con cáncer de mama

Paciente	Edad	Lateralidad del cáncer	Hipoplasia de mama	Ausencia de músculos pectorales	Hipoplasia de la extremidad superior	Histología	Estadio
1	57	D	Ipsi	Sí	Sí	CDI	Ila T1N1M0
2	53	I	Ipsi	Sí	Sí	CDI	Ila T2N0M0
3	33	D	Ipsi	Sí	Sí	CDI, CLI	Ila T2N0M0
4	71	D	Ipsi	Sí	No	CDI, CDis	Ia T1N0M0
5	53	I	Ipsi	Sí	Sí	CDI	Ia T1N0M0
6	59	I	Contra	Sí	Sí	CDI	Ila T1N1bM0
7	42	I	Ipsi	Sí	No	CDI	Ia T1N0M0
8	51	I	Ipsi	Sí	No	CDis	0 TisN0M0
9	43	I	Ipsi	Sí	No	CDI	IIIa T3N1M0
10	39	D	Ipsi	Sí	Sí	CDI	Ia T1cN0m0
11	52	I	No	Sí	No	CDI, CDis	Ia T1N0M0
12	58	I	Ipsi	Sí	No	CDI	IIIc T3N3M0
13	43	I	Ipsi	Sí	Sí	CDI	IIIc T1N3M0
14	41	I	Contra	Sí	Sí	CM	Ia T1N0M0
15	46	D	Ipsi	Sí	Sí	CDI	IIB T2N1M0
16	50	I	No	Sí	No	CDI	Ia T1N0M0
17	42	D	Ipsi	Sí	Sí	CDI	IIIc T2N3M0
18	39	L	No	Sí	No	CDI	Ila T2N0M0
19	58	L	No	Sí	No	CDI	Ila T2N0M0
20	74	L	Ipsi	Sí	Sí	CDI	IIB T3N0M0
21	60	L	Ipsi	Sí	No	CDI	IIIb T4N1M0
22 ⁽⁸⁾	62	D	Contra	Sí	-	CDI	Ila T2N0M0
23 ⁽⁸⁾	69	I	Ipsi	Sí	No	CDI,	Ia T1N0M0
24 ⁽⁸⁾	37	D	Bilat	Sí	-	D CDI/ I CDI	D 0, I Ia T1N0M0
Caso actual	55	D	Ipsi	Sí	-	CDI	IV cT4cN0M1

Lateralidad del tumor: D: Derecha; I: Izquierda. Ipsi: Ipsilateral; Contra: Contralateral; Bilat: Bilateral. CDI: Carcinoma ductal infiltrante; CLI: Carcinoma ductal infiltrante; CDis: Carcinoma ductal in situ; CM: Carcinoma mucinoso.

Fuente: Modificado de Huang y otros.⁽¹⁾

Con respecto al tratamiento del cáncer de mama en estos pacientes se debe considerar que la metástasis de nódulos linfáticos es frecuente y deben ser estudiados y manejados de forma habitual, no está estudiado el papel del Ganglio Centinela en estos casos por lo que se debe realizar el vaciamiento axilar radical. La mastectomía sería la opción quirúrgica más adecuada para estos pacientes ya que tienden a presentarse con hipoplasia del tejido mamario, impidiendo la realización de procedimientos conservadores de la mama. En los casos de haber indicación de reconstrucción de mama, esta sería con colgajos miocutáneos.⁽¹³⁾ Se desconoce en la actualidad la razón por la cual en la mama afectada por el síndrome de Poland se presenta con mayor frecuencia el cáncer de mama, podría relacionarse a fallas en la diferenciación celular que llevarían a una mayor proporción de células indiferenciadas o progenitoras con mayor inclinación hacia la carcinogénesis.⁽¹⁴⁾ Además, se debe analizar si la ausencia de músculos pectorales y de tejido mamario cumple una función aceleradora en el proceso de metástasis ya que el tumor estaría en contacto más cercano con el tejido óseo y presentaría menores restricciones para la diseminación, por lo anterior debería considerarse la posibilidad de que el cáncer de mama en esta población tenga un comportamiento biológico más agresivo.

Referencias bibliográficas

1. Huang Y, Pang H, Jin S, Han X, Liu X, Yang L, et al. Clinical characteristics of Poland's syndrome associated with breast cancer: Two case reports and a literature review. *Journal of Cancer Research and Therapeutics*. 2018 Oct 1;14(7):1665. DOI: 10.4103/jcrt.JCRT_814_17
2. Romanini MV, Calevo MG, Puliti A, Vaccari C, Valle M, Senes F, et al. Poland syndrome: a proposed classification system and perspectives on diagnosis and treatment. In *Seminars in pediatric surgery*. 2018;27(3):189-99. DOI: <https://doi.org/10.1053/j.sempedsurg.2018.05.007>

3. Sharma CM., Kumar S, Meghwani MK., Agrawal RP. Poland syndrome. Indian journal of human genetics. 2014;20(1):82-4. DOI: <https://doi.org/10.4103/0971-6866.132764>
4. McGarry K, Martin S, McBride M, Beswick W, Lewis H. The Operative Incidence of Syndactyly in Northern Ireland. A 10-Year Review. The Ulster medical journal. 2021 [acceso 02/02/2021];90(1):3-6. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7907904/>
5. Zhang F, Qi X, Xu Y, Zhou Y, Zhang Y, Fan L, et al. Breast cancer and Poland's syndrome: a case report and literature review. The breast journal. 2011 Mar;17(2):196-200. DOI: 10.1111/j.1524-4741.2010.01042.x
6. Ibrahim A, Ramatu A, Helen A. Poland syndrome a rare congenital anomaly. Indian journal of human genetics. 2013 Jul;19(3):349. DOI: <https://doi.org/10.4103/0971-6866.120824>
7. Bavinck JN, Weaver DD, Opitz JM, Reynolds JF. Subclavian artery supply disruption sequence: Hypothesis of a vascular etiology for Poland, Klippel-Feil, and Möbius anomalies. American journal of medical genetics. 1986 Apr;23(4):903-18. DOI: <https://doi.org/10.1002/ajmg.1320230405>
8. DeFazio MV, Dervishaj OA, Bozzuto LM, Pittman TA, Olding MJ, Tousimis EA, et al. Delayed Recurrent and Bilateral Breast Cancer in Patients With Partial Poland's Anomaly: Report of 2 Rare Cases and Review of the Literature. Clinical breast cancer. 2018;18(3):e285-90. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.clbc.2018.01.012>
9. Naveena T. Poland Anomaly, a Sporadic Syndrome: A Review. IJMRP. 2016;3(8):37-40. DOI: <https://doi.org/10.5281/zenodo.60325>
10. Buckwalter V JA, Shah AS. Presentation and treatment of Poland anomaly. HAND. 2016;11(4):389-95. <https://doi.org/10.1177/1558944716647355>
11. Urschel HC. Poland syndrome. In Seminars in thoracic and cardiovascular surgery. 2009;21(1):89-94. DOI: <https://doi.org/10.1053/j.semtcvs.2009.03.004>
12. Fukushima T, Otake T, Yashima R, Nihei M, Takeuchi S, Kimijima I, et al. Breast cancer in two patients with Poland's syndrome. Breast cancer. 1999;6(2):127. DOI: <https://doi.org/10.1007/BF02966919>
13. Salhab M, Al Sarakbi W, Perry N, Mokbel K. Pneumothorax after a clinical breast fine-needle aspiration of a lump in a patient with Poland's syndrome.

InInternational Seminars in Surgical Oncology. 2005;2(1):14. DOI:
<https://doi.org/10.1186/1477-7800-2-14>

14. Olsson H, Luts L, Anderson H. Unilateral breast abnormalities and laterality of breast cancer: a case only study. Cancer Res May. 2008;68(9Supplement):4490.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Contribuciones de los autores

Julián Ramírez Mejía: Idea original, revisión bibliográfica, redacción del artículo, aprobación del informe final.

Luis Javier Gallón Villegas: Idea original, revisión bibliográfica, redacción del artículo, aprobación del informe final.

Elsa María Vásquez-Trespalcios: Idea original, revisión bibliográfica, redacción del artículo, aprobación del informe final.

Luis Fernando Ramírez Franco: Revisión clínica, redacción del artículo, aprobación del informe final.

Adriana Castaño Mejía: Revisión clínica, redacción del artículo, aprobación del informe final.