

Dermatomiositis paraneoplásica

Paraneoplastic dermatomyositis

AE Domínguez Espinosa, M. Díaz Madrid

Hospital General de Zona # 24. Instituto Mexicano del Seguro Social. México DF. México.

Correspondencia:

Ana Elena Domínguez Espinosa
General Anaya 338
Col. del Carmen
04100 Coyoacan cp. México DF
Tel.: 52 (55) 56592809
Fax: 52 (55) 24583960 ext 1830
e-mail: anaelenad@yahoo.com.mx

Resumen

La piel es un órgano de choque de numerosas enfermedades sistémicas y por lo mismo, su afección puede ser clave para la detección de problemas internos aún no manifestados. Presentamos el siguiente caso en donde la afección cutánea fue pieza clave para la detección de un carcinoma metastático.

(AE Domínguez Espinosa, M. Díaz Madrid. Dermatomiositis paraneoplásica. Med Cutan Iber Lat Am 2011;39(5):226-229)

Palabras clave: Dermatomiositis paraneoplásica, carcinoma de ovario, síndromes paraneoplásicos.

Summary

The skin is the target of numerous systemic diseases and its involvement could be the clue to the detection of -not yet manifested- internal disorders. We report a patient with cutaneous lesions that leads to the detection of a metastatic carcinoma.

Key words: Paraneoplastic dermatomyositis, ovarian carcinoma, paraneoplastic syndromes.

La piel frecuentemente refleja procesos internos, muchos de estos en algún momento pueden estar relacionados con una enfermedad maligna. El proceso maligno y la enfermedad cutánea pueden presentarse simultáneamente, seguir un curso paralelo, puede haber una localización o tipo celular específico asociado con la manifestación cutánea o una asociación genética entre las 2 enfermedades[1]. La dermatomiositis de inicio tardío ha sido claramente asociada con malignidad, sin embargo raramente tiene un curso paralelo con sus tumores.

padecimiento dermatológico inició súbitamente en Marzo de 2007 con lesiones eritematosas en zonas fotoexpuestas y prurito generalizado, los síntomas se agravaron en 4 meses por lo que fue hospitalizada en el servicio de Medicina Interna de nuestro hospital sospechando un de probable lupus eritematoso. Se solicitó interconsulta con el servicio de Dermatología el mismo día de su ingreso.

En el interrogatorio por parte de nuestro servicio encontramos astenia, adinamia, mialgias, artralgias, pérdida de cabello anormal en cantidad, disfagia y debilidad en los grupos musculares de miembros superiores.

Caso clínico

Enfermedad actual

Mujer de 51 años de edad, sus antecedentes de importancia incluían una tía muerta por carcinoma de útero y un primo muerto por un carcinoma abdominal no especificado. Su

Exploración física y complementaria

Encontramos una dermatosis diseminada a cara (afectando frente, párpados superiores, regiones malares, lóbulos auriculares), "V" del cuello, y extremidades superiores (antebrazos, dorso de manos y de dedos). Las lesiones estaban cons-



Figura 1. Eritema en heliotropo.



Figura 2. Pápulas de Gottron.

tituidas por un eritema de tono rojo-violáceo y en el dorso de los dedos mostraba pápulas de Gottron (Figuras 1 y 2). La fuerza muscular se encontraba disminuida de 3/5. Se realizó exploración abdominal hallando una masa fija de aproximadamente 5 cm en hipocondrio izquierdo.

Con la hipótesis diagnóstica de dermatomiositis paraneoplásica tomamos una biopsia de piel al día siguiente y se sugirieron exámenes de laboratorio y gabinete en los días posteriores obteniendo los siguientes resultados:

- La *biopsia de piel* mostraba focos de atrofia en la epidermis con zonas de vacuolización de la capa basal y con la



Figura 3. Histología de la piel mostrando en las flechas la vacuolización de la capa basal y el engrosamiento de la membrana basal (tinción de PAS).

tinción de PAS se observó engrosamiento de la membrana basal (Figura 3).

- El *ultrasonido pélvico-abdominal* mostró un aumento irregular de volumen a expensas de tumoración de ovario izquierdo.

- La *tomografía axial computarizada abdomino-pélvica simple y contrastada* mostró abundante líquido de ascitis, una masa anexial izquierda de 50 mm de diámetro, heterogénea, con calcificaciones y de contornos irregulares y en el fondo de saco 4 imágenes hiperdensas confluentes e irregulares de 42, 28, 17 y 16 mm todos estos sugestivos de neoplasia maligna de ovario izquierdo con metástasis en fondo de saco (Figura 4).

- Entre *los exámenes de laboratorio* destacaban aumento de transaminasa glutámico pirúvica (TGP) de 52 U/L, deshidrogenasa láctica (DHL) de 223 U/L, creatina- fosfoquinasa (CPK) de 297 U/L y linfopenia del 9.22%.

- Se realizó una *biopsia de músculo* por parte del servicio de Cirugía que se reportó como compatible con polimiositis.

Diagnóstico, tratamiento y evolución

La paciente fue diagnosticada con dermatomiositis/polimiositis paraneoplásica, se inició tratamiento intravenoso con metilprednisolona y ketorolaco con lo que tuvo mejoría de las



Figura 4. TAC abdomino-pélvica mostrando en las flechas las imágenes hiperdensas correspondientes a metástasis en fondo de saco.

lesiones cutáneas y el dolor muscular, así como disminución, sin llegar a la normalidad, en las cifras séricas de la TGP y DHL. La paciente fue enviada al servicio de oncología del hospital de 3^{er} nivel del Centro Médico “La Raza” y de ahí fue enviada al Hospital de Gineco-obstetricia del mismo Centro Médico donde realizaron histerectomía radical. El estudio histopatológico de las piezas extraídas confirmó la presencia de un tumor de ovario bilateral el cual correspondía a tumor de células de la granulosa que en ambos ovarios infiltraba y rompía la cápsula, así como implantes peritoneales e hueco pélvico y en fondo de saco posterior que correspondían a metástasis del mismo tumor. Por parte del Servicio de Dermatología del 3^{er} nivel le fue solicitado un examen de anticuerpos antinucleares el cual resultó positivo con dilución 1:320 moteado fino.

El estadio clínico fue catalogado como etapa III y se inició quimioterapia paliativa. En junio de 2008 fue intervenida quirúrgicamente por una sub-oclusión intestinal por implantes metastáticos, teniendo una evolución tórpida y falleciendo 5 días después de la cirugía.

Comentario

La asociación de la dermatomiositis (DM) o polimiositis (PM) con tumores malignos fue sugerida desde 1916 aunque al principio se dudó de esta, no obstante en la actualidad se encuentra bien establecida. La DM o PM que inician en la edad adulta, en especial en pacientes mayores o alrededor de los 50 años, se asocian en una tasa elevada a una neoplasia oculta. El cuadro clínico puede ser indistinguible de la enfermedad idiopática y “enmascarar” la neoplasia subyacente empeorando así el pronóstico[2-4].

Dentro de las neoplasias malignas más frecuentemente asociadas a la dermatomiositis paraneoplásica (DMPN) se encuentran el carcinoma de ovario, pulmón, páncreas, estómago y linfoma no-Hodgkin. Las neoplasias malignas ginecológicas se han llegado a asociar a 24 síndromes paraneoplásicos, sin embargo, la mayor parte de estos son raros, pero algunos pueden tomarse en cuenta como marcadores de la progresión o involución de la neoplasia subyacente[5, 6]; no obstante la presencia de un síndrome cutáneo paraneoplásico está asociado a un pronóstico más pobre[7].

La dermatomiositis se ha encontrado en una asociación a carcinomas ocultos hasta en un 30%, con predominio del sexo femenino y en especial cuando esta inicia en la edad adulta, cuando cursa con elevación de la CPK y zonas de necrosis cutánea. En el caso de nuestra paciente solamente presentaba las 3 primeras condiciones, con un inicio abrupto, los cuales por sí solos pueden justificar una búsqueda metódica de una neoplasia maligna interna[8, 9].

Asimismo se ha observado cerca del 30% de detección de anticuerpos antinucleares asociados a malignidad, y que este porcentaje de pacientes son más proclives al desarrollo de un síndrome paraneoplásico o síntomas músculo-esqueléticos[10]. La paciente presentaba esta positividad a los anticuerpos, sin embargo existen otro tipo de marcadores que son más específicos para su uso como indicadores del riesgo de una neoplasia maligna en pacientes con DM o PM, como serían el antígeno carcinoembrionario 125 y 19-9[11, 12], y autoanticuerpos miositis-específicos contra las proteínas nucleares de 155 y 140 kDa. Estos últimos parecen ser altamente específicos en la DMPN[13]. Existen también otros análisis que se han mostrado útiles para la distinción entre síndromes paraneoplásicos y enfermedades idiopáticas como la tomografía de emisión de positrones de fluorodeoxiglucosa[14].

No obstante, la principal vía para la detección de un síndrome paraneoplásico es la sospecha clínica. En el caso de nuestra paciente las manifestaciones cutáneas fueron en realidad la pauta para llevar a cabo una exploración clínica muy cuidadosa y la sugestión de exámenes complementarios que corroboraran esa sospecha, lo que llevó a la detección de un carcinoma metastático que desafortunadamente tuvo un pronóstico pobre.

Conclusiones

La piel es un órgano que en numerosas ocasiones sirve como marcador de enfermedades sistémicas. Los síndromes paraneoplásicos cutáneos han sido bien establecidos y su reconocimiento puede ser la clave que nos guíe a la detección oportuna de una neoplasia maligna. Aun-

que la DMPN es común dentro de los síndromes paraneoplásicos; es una entidad poco frecuente y se debe de sospechar cuando los signos y síntomas sean de inicio súbito, en mujeres adultas alrededor de los 50 años. Esto es más que suficiente para justificar la búsqueda de la neoplasia oculta, teniendo en cuenta que en la mujer el

cáncer mas asociado es de ovario; que no siempre tiene lugar un curso paralelo y que en ocasiones la DMPN puede preceder o ser posterior al inicio del tumor maligno. En el caso de contar con marcadores tumorales específicos, este recurso puede llevar a un diagnóstico más rápido y certero.

Bibliografía

- Naschitz JE, Rosner I, Rozenbaum M, Zuckerman E, Yeshurun D. Rheumatic syndromes: clues to occult neoplasia. *Semin Arthritis Rheum* 1999; 29: 43-55.
- Buchbinder R, Forbes A, Hall S, Dennett X, Giles G. Incidence of malignant Disease in Biopsy-Proven Inflammatory myopathy. *Ann Int Med* 2001; 134: 1087-95.
- Dabrowska-Zimo A., Brzosko M. A review of paraneoplastic rheumatic syndromes. *Ann Acad Med Stetin* 2006; 52 (Suppl. 2): 17-22.
- Burnouf M, Mahé E, Verpillat P, Deschamps V, Lebrun-Vignes B, Picard-Dahan C et al. Cutaneous necrosis is predictive of cancer in adult dermatomyositis. *Ann Dermatol Venereol* 2003; 130: 313-6.
- Hill C, Zhang Y, Sigurgeirsson B, Pukkala E, Mellekjær L, Airio A et al. Frequency of specific cancer types in dermatomyositis and polymyositis: a population-based study. *Lancet* 2001; 357 (9250): 96-100.
- Ashour A, Verschraegen C, Kudelka A, Kavanagh J. Paraneoplastic syndromes of gynecologic neoplasms. *J Clin Oncol* 1997; 15: 1272-82.
- Kurzrock R, Cohen P. Cutaneous paraneoplastic syndromes in solid tumors. *Am J Med* 1995; 99: 662-71.
- Sparsa A, Liozon E, Herrmann F, Ly K, Lebrun V, Soria P et al. Routine vs Extensive Malignancy Search for Adult Dermatomyositis and Polymyositis. *Arch Dermatol* 2002; 138: 885-90.
- Callen JP. When and How Should the Patient With Dermatomyositis or Amyopathic Dermatomyositis Be Assessed for Possible Cancer? *Arch Dermatol* 2002; 138: 969-71.
- Solans R, Pérez C, Salud A, Fonollosa P, Rodrigo M, Armadans L, et al. Clinical significance of antinuclear antibodies in malignant diseases: association with rheumatic and connective tissue paraneoplastic syndromes. *Lupus* 2004; 13: 159-64.
- Zahir A, Duhaut P, Huang D, Wechsler B, Costedoat-Chalumeau N, Francès C et al. Tumor Antigen markers for the Detection of Solid Cancers in Inflammatory Myopathies. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2005; 145: 1279-82.
- Crump C, McIntosh W, Urban N, Anderson G, Karlan B. Ovarian Cancer Tumor Marker Behavior in Asymptomatic Healthy Women: Implications for Screening. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2000; 9: 1107-11.
- Kaji K, Fujimoto M, Hasegawa M, Kondo M, Saito Y, Komura K et al. Identification of a novel autoantibody reactive with 155 and 140 kDa nuclear proteins in patients with dermatomyositis: an association with malignancy. *Rheumatology* 2007; 46: 25-8.
- Berner U, Menzel C, Rinne D, Kriener S, Hamscho N, Döbert N, et al. Paraneoplastic syndromes: detection of malignant tumors using [(18)F] FDG-PET. *Q J Nucl Med* 2003; 47: 85-9.