

CASO CLINICO

**Dermatomiositis asociada a la malignidad**  
**Dermatomyositis associated with malignancy**

Víctor Wattiez<sup>1</sup>, Nidia Aquino<sup>1</sup>, Jesús García<sup>1</sup>, Fabián Aldama<sup>1</sup>, Victoria Rivelli<sup>1</sup>, Graciela Gorostiaga<sup>1</sup>, Arnaldo Aldama<sup>1</sup>, Clara Mendoza<sup>2</sup>, Gloria Mendoza de Sánchez<sup>3</sup>, Luis Celas<sup>3</sup>

**RESUMEN**

La dermatomiositis es una enfermedad sistémica que se caracteriza fundamentalmente por la presencia de alteraciones inflamatorias de piel y músculo estriado. En ciertos casos constituye un síndrome paraneoplásico, por lo que su diagnóstico obliga a una exhaustiva búsqueda de la probable asociación con un cáncer. Presentamos tres casos de dermatomiositis asociados a neoplasias, dos mujeres con cáncer ginecológico y un varón con cáncer de estómago. Una de las mujeres también presentaba un síndrome mielodisplásico. En dos casos la dermatomiositis fue posterior al diagnóstico del cáncer y en uno los hallazgos fueron simultáneos.

**Palabras clave:** dermatomiositis, síndrome paraneoplásico, dermatomiositis, síndrome mielodisplásico, cáncer

**ABSTRACT**

Dermatomyositis is a systemic disease characterized primarily by the presence of inflammatory skin disorders and striated muscle. In some cases it constitutes a paraneoplastic syndrome, so diagnosis requires a thorough search of the likely association with cancer. We present three cases of dermatomyositis associated with malignancies, two women with gynecologic cancer and a man with stomach cancer. One of the women also had a myelodysplastic syndrome. In two cases dermatomyositis was after the diagnosis of cancer and in one, the findings were simultaneous.

**Keywords:** dermatomyositis, paraneoplastic syndrome, dermatomyositis, myelodysplastic syndrome, cancer

**INTRODUCCION**

La dermatomiositis (DM) es una enfermedad sistémica que se caracteriza fundamentalmente por la presencia de alteraciones inflamatorias de piel y músculo estriado, que produce debilidad muscular progresiva, simétrica, proximal<sup>1-3</sup>.

1. Servicio de Dermatología. Departamento de Medicina Interna. Hospital Nacional. Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social (Itauguá, Paraguay)

2. Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Nacional. Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social (Itauguá, Paraguay)

3. Instituto de Anatomía Patológica. Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social. Asunción, Paraguay

Correo electrónico: fabianaldama1987@gmail.com

Artículo recibido: 23 de febrero de 2016. Artículo aprobado: 15 de abril de 2016

Entre las manifestaciones cutáneas destacan el *exantema heliotropo* caracterizado por edema de tonalidad eritematoviolácea, generalmente simétrica, en párpados; pápulas eritematovioláceas sobre superficies articulares interfalángicas, metacarpofalángicas e incluso en rodillas y codos, llamadas *pápulas de Gottron*. En dichas zonas la piel está eritematosa, engrosada, con áreas de atrofia y telangiectasias, con halo hiperpigmentado, constituye el *signo de Gottron*; eritema en V en región posterior de tórax, hombros y zona anterior de tórax, *signo del chal*; hiperpigmentación, hiperqueratosis y fisura de los márgenes de la mano, *manos de mecánico*; afectación de la cutícula ungueal con engrosamiento y presencia de pequeños infartos hemorrágicos<sup>4-11</sup>.

La DM es un grupo heterogéneo de enfermedades cuya clasificación se presenta en la tabla 1.

**Tabla 1.** Clasificación de miopatías según Bohan y Peter<sup>12</sup>

Grupo I	Polimiositis (PM) primaria idiopática
Grupo II	Dermatomiositis (DM) primaria idiopática
Grupo III	PM/ DM asociada a neoplasia
Grupo IV	PM/ DM de la infancia
Grupo V	PM/ DM asociada a enfermedad del tejido conectivo

Posteriormente Sontheimer agrupó en formas del adulto e infantojuvenil, pudiendo ambas ser clásica, clásica con cáncer, superposición a otras colagenopatías y agregó el grupo amiofático<sup>1,8</sup>. Los criterios diagnósticos de la DM se presentan en la tabla 2:

**Tabla 2.** Criterios diagnósticos de dermatomiositis y polimiositis<sup>12</sup>

1	Debilidad muscular proximal y simétrica de cintura escapular y pelviana, flexores del cuello, progresiva en semanas o meses, con o sin disfagia y afección respiratoria
2	Elevación de enzimas musculares séricas.
3	Cambios electromiográficos.
4	Biopsia muscular compatible con miopatía inflamatoria
5	Lesiones cutáneas características, tales como eritema heliotropo, signo del chal, pápulas y signo de Gottron, telangiectasias periungueales.

*Enfermedad definida: 4 criterios; Enfermedad probable: 3 criterios; Enfermedad posible: 2 criterios.*

Las lesiones cutáneas mencionadas en el ítem n° 5 deben manifestarse siempre si hablamos de dermatomiositis<sup>12,13</sup>.

La DM asociada a malignidad es un síndrome paraneoplásico que puede presentarse antes de la enfermedad oncológica, simultáneamente o meses e incluso años después de la misma. Afecta a individuos de grupos etarios de más de 40 años, incrementándose aún más por encima de los 60 años. Los tumores más frecuentemente asociados son el cáncer de ovario, mama, pulmón, colon, útero, estómago y síndromes mieloproliferativos<sup>14-19</sup>.

Ciertos estudios manifiestan la presencia de antígenos compartidos por células tumorales y musculares, expresando una respuesta inmune contra el músculo y la piel. El tratamiento de la neoplasia puede mejorar o no las manifestaciones de la DM<sup>14-19</sup>.

A continuación presentamos tres casos de DM asociados a neoplasias.

## CASOS CLINICOS

**1<sup>er</sup> Caso:** Varón de 61 años, con lesiones rojizas en rostro y escote de 1 mes de evolución, acompañadas de debilidad y dolor muscular de cintura escapular, de rápida evolución, que le impide realizar actividades cotidianas.

Antecedente de cáncer gástrico diagnosticado hace 2 años por lo que realizó tratamiento quirúrgico, quimioterapia y radioterapia, en el Instituto Nacional del Cáncer (Paraguay).

Al examen físico presenta eritema violáceo y edema facial más pronunciado en párpados (Fig.1), lesiones poiquilodérmicas en forma de V en región posterior de tórax, placas eritematovioláceas ligeramente edematosas en tórax anterior (Fig. 2), pseudohipertrofia muscular en cintura escapular por edema.

**Datos laboratoriales:** VSG 93 mm/1° hora, CPK total 16.841 mg/dL(VN 38- 174 mg/dL), CPK mb 202 mg/dL(9- 22mg/dL),GOT 817 mg/dL(10 -42 mg/dL),GPT 205 mg/dL(10- 40 mg/dL), ANA positivo 1:320 patrón nuclear moteado fino, LDH 1148mg/dL(91- 180 mg/dL)

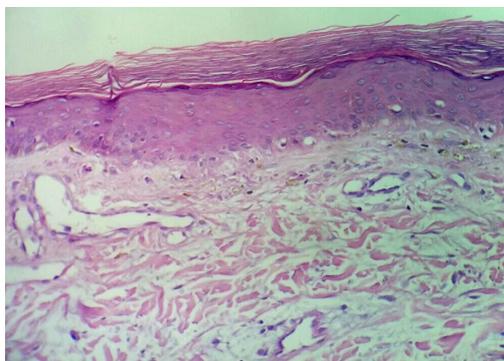


**Fig. 1.** Eritema facial, de coloración violácea y edema más pronunciado en párpados.



**Fig. 2.** Placas eritematovioláceas ligeramente edematosas en tórax anterior.

**Anatomía patológica de la piel:** degeneración hidrópica de la capa basal, necrosis apoptótica de queratinocitos y melanocitos, vasos dilatados, congestivos e infiltrado linfocitario perivascular: compatible con dermatomiositis (Fig. 3).



**Fig. 3:** Anatomía patológica de la piel. H&E. Degeneración hidrópica y necrosis apoptótica de queratinocitos y melanocitos. Vasos dilatados.

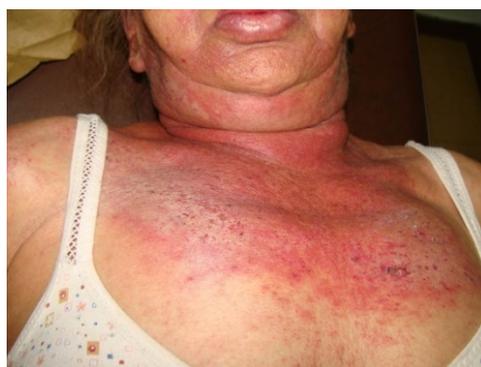
Es tratado con prednisona 1 mg/kg/día y remitido al Instituto Nacional del Cáncer para seguimiento oncológico.

**2º Caso:** mujer de 66 años de edad, consulta por lesiones rojizas en regiones fotoexpuestas de 2 meses de evolución, pruriginosas, acompañadas de sensación febril y astenia.

**Examen físico:** placas infiltradas eritematovioláceas de bordes irregulares y límites difusos, predominando en párpados (Fig. 4), áreas eritematoescamosas con erosiones en cuello y escote (Fig. 5), pápulas eritematosas en dorso de manos (pápulas y signo de Gottron) y afectación periungueal (Fig.6). Áreas poiquilodérmicas en miembros superiores.



**Fig. 4.** Placas infiltradas eritematovioláceas en párpados.



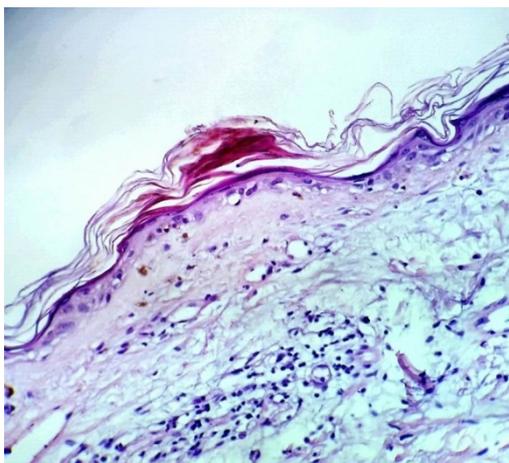
**Fig. 5.** Áreas eritematoescamosas con erosiones en cuello y escote.



**Fig. 6.** Signo de Gottron en dorso de manos y afectación periungueal intensa.

**Datos laboratoriales:** leucocitos 15.600 /mm<sup>3</sup>, plaquetas 32.000 mm<sup>3</sup>, CPK total 318 mg/dL (26-140 mg/dL), LDH 250 mg/dL (91-180 mg/dL)

**Anatomía patológica de la piel:** epidermis atrófica, incontinencia pigmentaria, degeneración hidrópica de la capa basal y necrosis apoptótica de queratinocitos y melanocitos: compatible con dermatomiositis (Fig. 7).



**Fig. 7.** Anatomía patológica de la piel. H&E. Epidermis atrófica, incontinencia pigmentaria, degeneración hidrópica de la basal y necrosis apoptótica de queratinocitos y melanocitos.

**Evolución:** por sangrado vaginal se solicita evaluación ginecológica, constatándose lesión infiltrante a nivel del cuello uterino, cuyo informe histológico confirma el diagnóstico de carcinoma epidermoide infiltrante moderadamente diferenciado grado II.

La ecografía ginecológica y latomografía axial computarizada abdomino-pélvica evidencian tumoración en ovario derecho e imágenes nodulares en hígado. Se interpreta que la paciente presenta 2 neoplasias ginecológicas (ovario y cuello uterino)

La evaluación por hematología llega al diagnóstico de síndrome mielodisplásico.

La paciente fallece antes del inicio de la terapéutica, por choque hipovolémico debido a sangrado vaginal masivo.

**3<sup>er</sup> Caso:** mujer de 58 años, consulta por dolor y debilidad muscular progresiva de 1 mes de evolución, que le impide realizar actividades rutinarias. Hace 8 meses diagnosticada de carcinoma de cuello uterino infiltrante, moderadamente diferenciado, habiendo abandonado el plan de tratamiento antineoplásico.

**Examen físico:** placas infiltradas hiperpigmentadas simétricas en rostro, poiquilodermia en zona del escote (Fig. 8), cutícula ungueal con atrofia y telangiectasias (Fig. 9).



**Fig. 8:** Placas infiltradas hiperpigmentadas simétricas en rostro, poikilodermia en zona del escote.



**Fig. 9:** Afectación de la cutícula ungueal con atrofia y telangiectasias.

**Datos laboratoriales:** LDH 1375 mg/dL(91- 180 mg/dL), VSG 93 mm/1° h, CPK total 4321 mg/dL(26- 140 mg/dL), CPK mb 495 mg/dL(9- 22 mg/dL), GOT 801 mg/dL(10-42 mg/dL), GPT 271 mg/dL(10- 40 mg/dL)

**Anatomía patológica de la piel:** atrofia de crestas interpapilares, focos de degeneración hidrópica de la basal, células apoptóticas, vasos congestivos e infiltrado linfocitario perivascular: compatible con dermatomiositis.

**Electromiografía:** polineuropatía severa axonal. Polimiositis aguda severa. Evolución tórpida que concluye con óbito de la paciente.

## DISCUSIÓN

La asociación de DM con tumores se da en el 2,4 % de los hombres y en el 3,4% de las mujeres afectadas, siendo menor en los casos de polimiositis primaria idiopática (0,9 % a 1,8%)<sup>1,20</sup>.

Esta tendencia de mayor riesgo en mujeres se observó en esta serie.

El diagnóstico de DM, especialmente en pacientes de 45 o más años, obliga al estudio exhaustivo con el fin de descartar algún proceso proliferativo, inclusive años después de diagnosticada la enfermedad. Se considera que en estos grupos etarios los pacientes con DM tienen 6,5 veces más riesgo de padecer neoplasias que los pacientes sin DM, que incluso se incrementa a los 60 años. Es muy rara esta asociación en casos infantojuveniles<sup>1,20</sup>. Todos nuestros casos eran mayores de 50 años.

Además de la edad de aparición, ciertos hallazgos clínicos son sugerentes de malignidad como la extensión e intensidad de las lesiones cutáneas, la presencia de lesiones ampollas, exulceradas o ulcerosas y la menor respuesta terapéutica<sup>1</sup>. Los casos presentados eran intensos, extensos y de rápida evolución y uno de ellos presentaba lesiones exulceradas.

Las formas amiotópicas también pueden ser paraneoplásicas aunque con poca frecuencia y la enfermedad pulmonar intersticial no se correlaciona con el riesgo de cáncer<sup>1,13,21</sup>.

El dato laboratorial orientador es la mayor actividad de las enzimas musculares, específicamente de la CPK, pudiéndose observar la elevación de la misma incluso hasta 15.000 veces su valor de

referencia<sup>1</sup>. El primer caso y en menor grado el tercero presentaban niveles muy elevados de CPK.

Según las distintas series estudiadas, el cáncer de mama, ovario, pulmón, linfomas y tumores gastrointestinales son los más frecuentemente asociados. En ciertas poblaciones el cáncer nasofaríngeo es frecuente y los linfomas y el síndrome mielodisplásico también se asocian. La incidencia de los tumores observados en la DM corresponde a los observados en la población general de acuerdo a la edad y el sexo<sup>20-22</sup>. En los casos presentados, el primero se relacionó al gástrico y las mujeres a cáncer ginecológico, aunque una de ellas presentaba también un síndrome mielodisplásico. En estos 2 casos llamó la atención la presencia del cáncer de cuello uterino, muy prevalente en nuestro país pero poco relacionada con la DM. En uno de los casos también se sospechó la presencia de un cáncer ovárico aunque no confirmado.

La DM puede preceder al tumor, manifestarse simultáneamente o incluso ser posterior al mismo<sup>20,21</sup>. Aunque algunos autores amplían a 5 años, se considera que de no presentarse en los 2 años posteriores al diagnóstico de DM, las posibilidades de cáncer se igualan a la población en general<sup>1</sup>. En el primer y tercer caso, las manifestaciones cutáneas fueron posteriores al diagnóstico de cáncer, pudiendo deberse a una recurrencia del cáncer, como probablemente ocurrió en el primer caso o a la progresión del tumor. En el segundo caso la aparición del cáncer coincidió con el inicio de la DM.

Dada la incidencia de estos tumores en la DM los controles periódicos, además de los rutinarios, debe incluir marcadores tumorales como CEA, CA125, CA19-9<sup>1,20,22</sup>.

Otro detalle es la refractariedad de la DM paraneoplásica a las terapéuticas instaladas y la agresiva evolución que puede terminar con el óbito como ocurrió en 2 de nuestros pacientes. En algunos casos bien documentados el tratamiento definitivo del cáncer se acompañó de la regresión de la DM y su recurrencia a la reactivación de la DM<sup>1</sup>.

## CONCLUSIÓN

Ante el diagnóstico de DM en adultos debe descartarse rutinariamente procesos neoplásicos, con los estudios pertinentes a los tumores más frecuentes (mama, ovario, tubo digestivo, pulmón) y orientados por la clínica en los menos frecuentes. Esa evaluación debe ser periódica, sobre todo, en los cinco primeros años del diagnóstico de la DM.

## REFERENCIAS

1. Sontheimer R, Hansen C, Costner M. Dermatomiositis. En: Goldsmith L, Katz S, Gilchrest B, Paller A, Leffel D, Wolff K. Fitzpatrick. Dermatología en medicina general. 8ª ed. Buenos Aires: Médica Panamericana. 2014; p.1926-1942
2. Bielsa Marsol I. Dermatomiositis. Reumatol Clin. 2009;5(5):216-22.
3. Dalakas MC. Polymyositis, dermatomyositis and inclusion-body myositis. N Engl J Med. 1991;325(21):1487-98
4. Emslie-Smith AM, Engel AG. Microvascular changes in early and advanced dermatomyositis: a quantitative study. Ann Neurol. 1990;27(4):343-56
5. Sontheimer R. Antibodies inside our keratinocyte? Arch Dermatol. 1993;129(9):1184-7.
6. Ytterberg SR. Cellular immunity in polymyositis/dermatomyositis. Mt Sinai J Med. 1988;55(6):494-500.
7. Euwer RL, Sontheimer RD. Dermatologic aspects of myositis. Curr Opin Rheumatol. 1994;6(6):583-589
8. Sontheimer RD. Cutaneous features of classic dermatomyositis and amyopathic dermatomyositis. Curr Opin Rheumatol. 1999;11(6):475-82
9. Kovacs SO, Kovacs SC. Dermatomyositis. J Am Acad Dermatol. 1998;39(6):899-920
10. Callen JP. Dermatomyositis. Lancet. 2000;355(9197):53-57

11. Miller FW. Classification and prognosis of inflammatory muscle disease. *Rheum Dis Clin North Am.* 1994;20(4):811-26.
12. Bohan A, Peter JB. Polymyositis and dermatomyositis (first of two parts). *N Engl J Med.* 1975;292(7):344-7.
13. Vidarte Orrego G, Alvarez Llanos E, Lozano Miranda Z. Dermatomiositis amiopática: reporte de un caso y revisión de la literatura. *Dermatol Peru.* 2008;18(1):45-50.
14. Benito Alonso E, Hidalgo Vera P, Ontañón Nasarre B, Bronchalo González C. Dermatomiositis, un síntoma paraneoplásico. *Semergen.* 2012 Jan-Feb;38(1):60-3.
15. Hafejee A, Coulson IH. Dysphagia in dermatomyositis secondary to bladder cancer: rapid response to combined immunoglobulin and methylprednisolone. *Clin Exp Dermatol.* 2005;30(1):93-4.
16. Garcia-Donoso C, Sánchez-Munoz A, López-Medrano F. Dermatomyositis and transitional cell carcinoma of the bladder: a rare paraneoplastic syndrome associated with tumor recurrence. *Eur J Intern Med.* 2003;14(6):397-8.
17. Levine SM. Cancer and myositis: new insights into an old association. *Curr Opin Rheumatol.* 2006;18(6):620-4.
18. Casciola-Rosen L, Nagaraju K, Plotz P, Wang K, Levine S, Gabrielson E, et al. Enhanced autoantigen expression in regenerating muscle cells in idiopathic inflammatory myopathy. *J Exp Med.* 2005;201(4):591-601.
19. Okada T, Noji S, Goto Y, Iwata T, Fujita T, Okada T, et al. Immune responses to DNA mismatch repair enzymes hMSH2 and hPMS1 in patients with pancreatic cancer, dermatomyositis and polymyositis. *Intern J Cancer.* 2005;116(6):925-33.
20. Wakata N, Kurihara T, Saito E, Kinoshita M. Polymyositis and dermatomyositis associated with malignancy: a 30-year retrospective study. *Intern J Dermatol.* 2002;41(11):729-34.
21. Goyal S, Nousari HC. Paraneoplastic amyopathic dermatomyositis associated with breast cancer recurrence. *J Am Acad Dermatol.* 1999;41(5 Pt2):874-5.
22. Solano T, Redondo P, Quintanilla E. Dermatomiositis y cáncer. *Actas Dermo-Sifiliogr.* 2000;9(1):9-15