

REPORTE DE CASO

Dermatomiositis como expresión
de síndrome paraneoplásico

MARÍA GIMENA MEJÍA-LÓPEZ¹, YURY ALEJANDRA ALVARADO-OSPINA¹, JUAN MARTÍN GUTIÉRREZ²,
DANIEL G. FERNÁNDEZ-ÁVILA², MARÍA CLAUDIA DÍAZ²

Resumen

La dermatomiositis es una miopatía inflamatoria con afectación cutánea que se ha encontrado asociada con procesos neoplásicos. El artículo presenta el caso de una paciente de 74 años de edad, quien posterior al diagnóstico de dermatomiositis consultó por síntomas de disfagia, asociada con una significativa pérdida de peso. Dadas descripciones previas de la relación de dermatomiositis con cáncer, se decidió iniciar búsqueda de malignidad asociada y se encontró un proceso neoplásico avanzado, con causa primaria desconocida, que requirió manejo paliativo. Por la mayor incidencia de malignidad en pacientes con dermatomiositis, comparada con la población general, es de vital importancia atender a los signos descritos como predictores de la asociación y no pensar en estas como entidades aisladas.

Palabras clave: dermatomiositis, cáncer, miopatía.

Title: Dermatomyositis as an Expression of Paraneoplastic Syndrome**Abstract**

Dermatomyositis is an inflammatory myopathy with cutaneous compromise that has been linked to neoplasia. We introduce a 74 year old patient diagnosed with dermatomyositis who presented with dysphagia and significant weight loss, which lead to the search of a malignant association, with presence of an advanced neoplastic process requiring palliative management with no primary etiology. Due to the increased incidence of dermatomyositis in cancer patients compared to the general population, it is of vital importance to respond to the clinical signs described as predictors of the association between cancer and DM and not think of it as a primary pathology.

Key words: Dermatomyositis, cancer, myopathy.

-
- 1 Departamento de Medicina Interna Hospital San José-Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Bogotá, Colombia.
 - 2 Unidad de Reumatología, Hospital Universitario San Ignacio-Pontificia Universidad Javeriana. Grupo Javeriano de Investigación en Enfermedades Reumáticas, Colombia.

Recibido: 19/01/2014

Revisado: 31/03/2014

Aceptado: 15/05/2014

Introducción

Las miopatías constituyen un grupo de enfermedades con una presentación clínica, cuyo común denominador es la debilidad muscular, y dentro de este encontramos la dermatomiositis y la polimiositis [1]. Se ha documentado la asociación con procesos neoplásicos, cuya presentación se ha descrito previa, durante y posterior al diagnóstico de la enfermedad neoplásica, con una relación temporal entre estos, que ha permitido caracterizarlos como síndromes paraneoplásicos [2]. Actualmente no se conoce por completo la fisiopatología de esta asociación; por ello, como hipótesis se sugiere que está mediada por un grupo de autoantígenos específicos de miositis presente en las células del tejido tumoral [3]. Las principales neoplasias asociadas con dermatomiositis son adenocarcinomas del cuello uterino, pulmón, ovarios, páncreas, vejiga y estómago [4].

Presentación de caso

El caso corresponde a una mujer de 74 años de edad con antecedente de hipertensión arterial (HTA), quien consultó por un cuadro clínico de un mes de evolución consistente en la disminución progresiva de la fuerza muscular proximal y pérdida de 10 kg de peso, que se asocia, además, a disfagia para sólidos. En el examen físico presenta eritema en heliótropo, eritema en V de escote y cambios de poiquilodermia asociados con fuer-

za muscular 4/5 en cintura escapular y pélvica.

Se le inicia un estudio diagnóstico con resultado de laboratorios que evidencian: creatinina-cinasa en 993 mg/dl, anticuerpos antinucleares (AAN) positivos de 1/2560 con patrón moteado, antígenos nucleares extraíbles (ENA) negativos, anti-ADN negativo y anti-JO-1 negativo. Se le realizó una biopsia de músculo estriado (cuádriceps), que fue normal. La electromiografía mostró aumento de la actividad de inserción, actividad en reposo con signos de inestabilidad de membrana, potenciales de acción de unidad motora de morfología miopática y reclutamiento temprano, todos los anteriores compatibles con miopatía inflamatoria.

Luego de estos resultados se considera que la mujer presenta un cuadro de dermatopolimiositis, por lo que se inicia manejo con glucocorticoides y azatioprina. Se realizan estudios de extensión en búsqueda de un cuadro neoplásico, dada la pérdida significativa de peso. Por ello se solicita la toma de una tomografía axial computarizada (TAC) de tórax de alta resolución, que muestra adenopatías mediastinales con lesiones nodulares dispersas (figura 1). El TAC de abdomen evidencia múltiples lesiones hepáticas compatibles con metástasis. A la vez, se le realizó una biopsia hepática, en la cual se reportan células tumorales MOC-31 y P63 positivas, que se relacionan con carcinoma escamocelular de probable

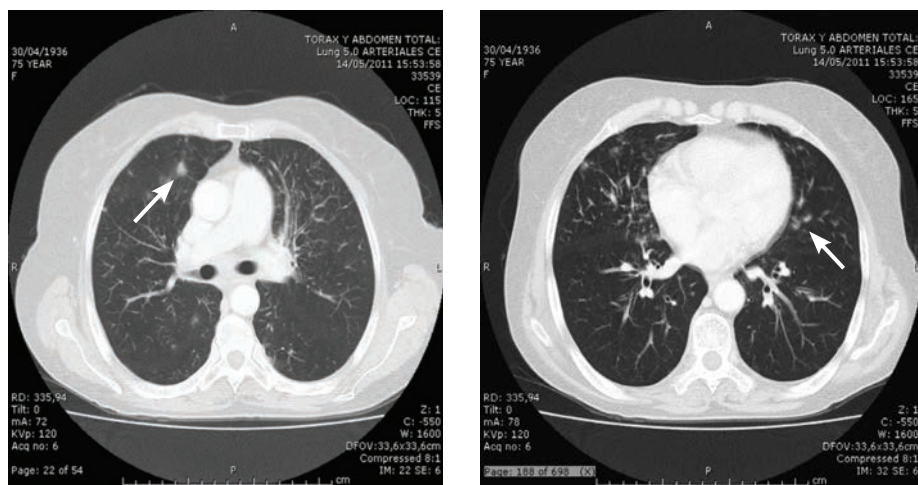


Figura 1. TAC de tórax de alta resolución. Se observan lesiones metastásicas en ambos pulmones (flechas)

origen en unión gastroesofágica (figura 2). La endoscopia de vías digestivas altas reporta exudados algodonosos compatibles con candidiasis esofágica y se descarta carcinoma esofágico o gástrico.

En este punto, dada la presencia de metástasis hepáticas, la paciente y su familia deciden suspender estudios en búsqueda de tumor primario y se comienza manejo por el servicio de cuidados paliativos. La paciente fallece cinco meses después.

Discusión

La dermatomiositis es una miopatía inflamatoria de origen autoinmune con afectaciones de tipo cutáneo, pulmonar y fibromuscular [5]. Desde 1916 se ha encontrado en relación con procesos neoplásicos, por su presentación simultánea

con cáncer gástrico [6]. Su asociación con procesos neoplásicos se ha sugerido por la relación temporal entre ambos y los cambios en el curso de la miositis o del cáncer al controlar cualquiera de los dos procesos [7].

La fisiopatología de esta asociación no ha sido totalmente aclarada; se ha sugerido la influencia antigénica con una alteración inmunológica que genera susceptibilidad a ambos procesos [8]. La presencia de autoantígenos comunes en las células tumorales idénticos a los expresados por el tejido muscular estudiado de los pacientes con dermatomiositis conllevaría una reacción cruzada entre estos tejidos, dada por una respuesta de células T y B específicas frente a los antígenos. Además, factores ambientales como exposición a virus o productos químicos inducirían el desarrollo de fe-

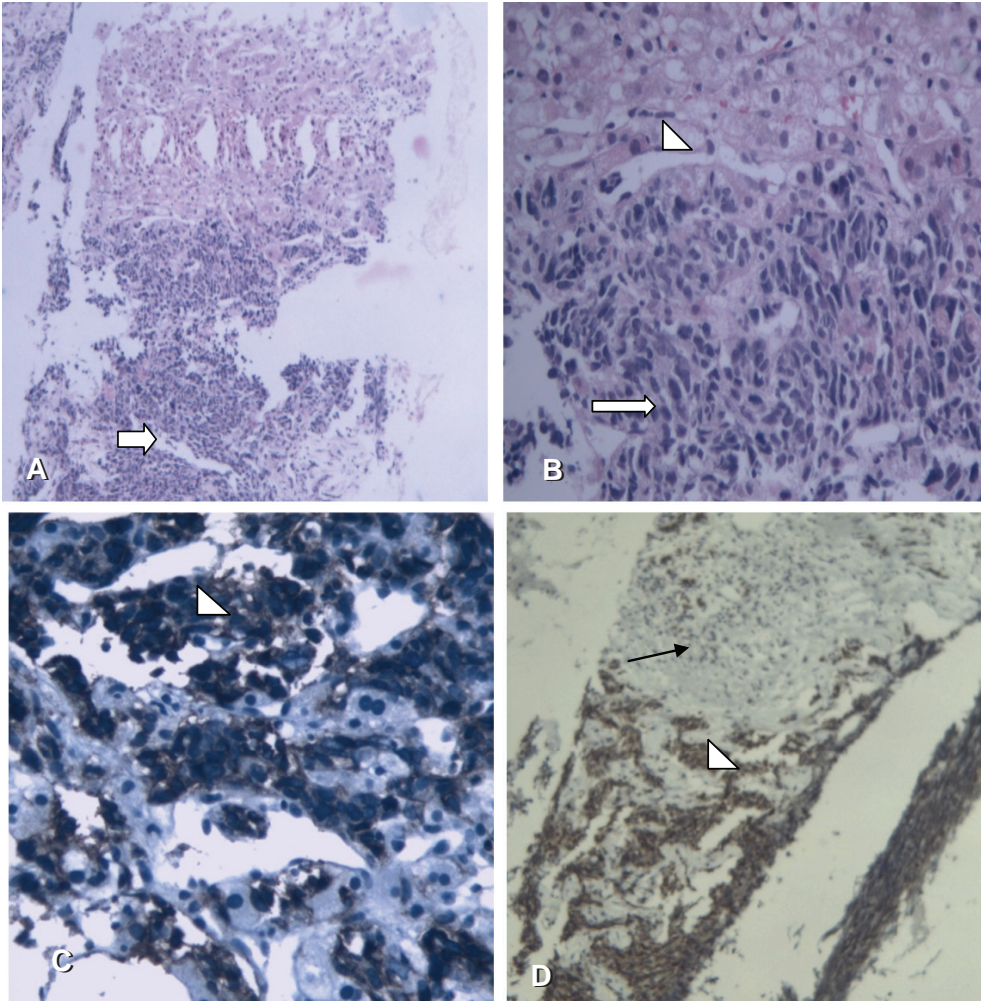


Figura 2. Biopsia hepática: A y B) tinción H-E (10X y 40X) hepatocitos normales (flechas) y células tumorales (triángulo). C) Marcación con MOC-31 (40X) positiva en células tumorales. D) Marcación P63 (10X) positiva en células tumorales (triángulo)

nómenos de regeneración muscular con liberación de antígenos y demás componentes de la cascada inflamatoria que estimularía la activación de estos antígenos en las células tumorales [9].

Es clara la mayor incidencia de cáncer en pacientes con dermatomiositis que

en la población general; sin embargo, se desconoce si es la dermatomiositis un factor predisponente para presentar neoplasias o es la presencia del cáncer la causa del inicio de esta. Se sugiere una mayor prevalencia en sexo femenino, pero hay discrepancias entre los estudios [10].

En los pacientes con dermatomiositis se describen factores relacionados con la enfermedad que podrían predisponer la asociación con cáncer, dentro de los cuales los más relevantes son: evidencia de daño capilar en biopsia muscular, necrosis cutánea de predominio en tronco, vasculitis cutánea leucocitoclástica, exacerbación de neumonitis intersticial, determinación de concentraciones bajas de creatinina-cinasa en suero, aumento de la velocidad de sedimentación globular mayor a 40 mm y edad al diagnóstico mayor a 65 años [11].

En diferentes series de casos, el tiempo de mayor riesgo de aparición de la neoplasia después del diagnóstico de dermatomiositis se ha descrito entre 1 y 5 años, aunque podría realizarse el diagnóstico simultáneamente o la aparición de los síntomas de dermatomiositis posterior al hallazgo del cáncer [12]. Hasta el momento no se ha establecido la mejor estrategia de cribado de malignidad en los pacientes con dermatomiositis o si realmente es necesario realizar tamizaje de neoplasia en pacientes con presencia de esta entidad; sin embargo, dada la mayor presentación de tumores de origen ginecológico como el de mama y ovario y la asociación de dermatomiositis con tumor testicular, algunos autores sugieren estudios de estas neoplasias [13]; otros autores recomiendan la realización de marcadores tumorales como CA125 y CA19-9, TAC toracoabdominal y colonoscopia, esta última en mayores de 50 años [14]. No hay consenso general

de si realizar o no en todos los pacientes con dermatomiositis esta evaluación en busca de malignidad, pero una decisión coherente es individualizar cada caso, basados en un adecuado interrogatorio y un examen físico completo y dirigido.

En nuestra paciente, encontramos un cuadro clínico claro de dermatomiositis de inicio y progresión rápida, con evidencia de debilidad muscular, lesiones típicas en piel, creatinina-cinasa elevada, cambios electromiográficos compatibles y AAN positivos, lo cual, acompañado de pérdida de peso significativa y reportes previos de la asociación de dermatomiositis con malignidad, orientó al estudio de neoplasia [15].

Estos casos de la práctica en nuestros hospitales nos invitan a realizar un interrogatorio exhaustivo en busca de neoplasia asociada con esta entidad y reabren la discusión de si es necesario ir un paso más allá en la búsqueda de cáncer asociado. En la paciente del caso presentado, la expresión de los síntomas de dermatomiositis hacen que consulte nuestro hospital, pero la debilidad muscular y los hallazgos en la piel por dermatomiositis son previos a los síntomas secundarios a la neoplasia, pues la disfagia que presenta es secundaria a candidiasis esofágica, otra afectación secundaria al cuadro neoplásico. Pero finalmente en el momento del debut del cuadro no se da la expresión de la sintomatología del tumor primario, el cual muy probablemente era de colon, pero

la paciente y sus familiares, ante el mal pronóstico de su cuadro, decidieron no continuar estudios en búsqueda de la neoplasia primaria.

El presente caso permite al clínico recordar la asociación entre miopatía inflamatoria y cáncer, siendo la dermatomiositis la miopatía inflamatoria más frecuentemente descrita en esta relación. En la práctica clínica diaria, es recomendable estar alerta en los pacientes con dermatomiositis para, de acuerdo con las particularidades de cada caso, realizar estudios de extensión en búsqueda de proceso oncológico asociado cuando sea necesario.

Referencias

1. Mastaglia FL, Phillips BA. Idiopathic inflammatory myopathies: epidemiology, classification, and diagnostic criteria. *Rheum Dis Clin North Am.* 2002; 28: 723-41.
2. Dankó K, Ponyi A, Molnar A, András C, Constantin T. Paraneoplastic myopathy. *Curr Opin Rheumatol.* 2009;21:594-8.
3. Suber TL, Casciola-Rosen L, Rosen A. Mechanisms of disease: Autoantigens as clues to the pathogenesis of myositis. *Nat Clin Pract Rheumatol.* 2008;4:201-9.
4. Hill CL, Zhang Y, Sigurgeirsson B et al. Frequency of specific cancer types in dermatomyositis and polymyositis: a population-based study. *Lancet.* 2001; 357:96-100.
5. Dalakas MC, Hohlfeld R. Polymyositis and dermatomyositis. *Lancet.* 2003; 362(9388):971.
6. Sigurgeirsson B, Lindelöf B, Edhag O et al. Risk of cancer in patients with dermatomyositis o polymyositis. *N Engl J Med.* 1992;326:363-7.
7. Baer A. Paraneoplastic muscle disease. *Rheum Dis Clin N Am.* 2011;37:185-200.
8. Zampieri S, Valente M, Adami N et al. Polymyositis, dermatomyositis and malignancy: A further intriguing link. *Autoimmunity Reviews.* 2010;9:449-53.
9. Levin S. Cancer and myositis: new insights into an old association. *Curr Opin Rheumatol.* 2006;18:620-4.
10. Dalakas M. The molecular and celular pathology of inflammatory muscle diseases. *Curr Opin Pharmacol.* 2001;1: 300-6.
11. Kohei A, Hidehiro Y, Michiko O et al. Incidence and predictive factors for malignancies in 136 Japanese patients with dermatomyositis, polymyositis and clinically amyopathicdermatomyositis. *Mod Rheumatol.* 2011;21:178-83.
12. Chen Y, Wu C-Y, Shen L. Predicting factors of malignancy in dermatomyositis and polymyositis: a case - control study. *Br J Dermatol.* 2001;144: 825-31.
13. Sparsa A, Liozon E, Herrmann F et al. Routine vs extensive malignancy ser for adult dermatomyositis and polymyositis. *Arch Dermatol.* 2002;138:885-90.
14. Drake L, Dinehart S, Farmer E et al. Guidelines of care for dermatomyositis. *J Am Acad Dermatol.* 1996;34(5 Pt 1):824.
15. Callen JP, Hyla JF, Bole GG Jr, Key DR. The relationship of dermatomyositis and polymyositis to internal malignancy. *Arch Dermatol.* 1980;116:295-8.

Correspondencia

Daniel G. Fernández-Ávila
Hospital Universitario San Ignacio
Unidad de Reumatología
danielfernandezmd@gmail.com
