

<https://doi.org/10.24245/drm/bmu.v67i2.8756>

Dermatomiositis paraneoplásica. Comunicación de dos casos

Paraneoplastic dermatomyositis. A report of two cases.

Miriam Puebla-Miranda,¹ Yuriria Asbel Gálvez-Juárez,³ Betzabé Quiles-Martínez²

Resumen

ANTECEDENTES: Las miopatías inflamatorias idiopáticas son un grupo de enfermedades heterogéneas sistémicas que incluyen: polimiositis, dermatomiositis y miositis por cuerpos de inclusión. La dermatomiositis afecta a los sistemas tegumentario y muscular, teniendo como principal característica clínica la debilidad muscular y las manifestaciones cutáneas. La incidencia de carcinoma en asociación con dermatomiositis varía del 15 al 34%. Los tumores mayormente asociados son el cáncer de ovario, pulmón, mama y gastrointestinal.

CASOS CLÍNICOS: Se describen dos casos de pacientes femeninas con diagnóstico de dermatomiositis con manifestaciones cutáneas típicas de la enfermedad y asociación con cáncer, la primera de 31 años, con diagnóstico de cáncer invasor de mama y la segunda de 64 años, con recidiva de meningioma transicional del ala del esfenoides, con mejoría clínica luego de la resección del tumor.

CONCLUSIONES: Las tasas de supervivencia de los pacientes pueden mejorar notablemente a través de la identificación temprana de las miopatías inflamatorias idiopáticas asociadas con el cáncer. Todos los pacientes deben ser examinados adecuadamente, realizando historia clínica completa y la determinación de factores de riesgo vinculados con malignidad.

PALABRAS CLAVE: Miopatías inflamatorias idiopáticas; dermatomiositis; dermatomiositis amiofálica; cáncer de mama; meningioma.

Abstract

BACKGROUND: Idiopathic inflammatory myopathies are a group of heterogeneous systemic diseases that include: polymyositis, dermatomyositis and inclusion body myositis. Dermatomyositis affects the integumentary and muscular systems, with muscle weakness and skin manifestations as its main clinical characteristic. The incidence of carcinoma in association with dermatomyositis varies from 15 to 34%. The most associated tumors are ovarian, lung, breast and gastrointestinal cancer.

CLINICAL CASES: Two cases of female patients diagnosed with dermatomyositis with typical skin manifestations of the disease and association with cancer are described, the first 31-year-old, diagnosed with invasive breast cancer and the second 64-years-old, with recurrence of transitional meningioma of the sphenoid, with clinical improvement after tumor resection.

CONCLUSIONS: Patient survival rates can be markedly improved through early identification of cancer-associated idiopathic inflammatory myopathies. All patients should be adequately examined, taking a complete clinical history and determining risk factors associated with malignancy.

KEYWORDS: Idiopathic inflammatory myopathies; Dermatomyositis; Amyopathic dermatomyositis; Breast cancer; Meningioma.

¹ Jefa del Servicio de Dermatología.

² Residente de cuarto año de Medicina Interna. Hospital Juárez de México, Ciudad de México.

³ Residente de Dermatología, Hospital Central Dr. Ignacio Morones Prieto, San Luis Potosí, México.

Recibido: marzo 2022

Aceptado: abril 2022

Correspondencia

Miriam Puebla Miranda
drapuebla@live.com.mx

Este artículo debe citarse como: Puebla-Miranda M, Gálvez-Juárez YA, Quiles-Martínez B. Dermatomiositis paraneoplásica. Comunicación de dos casos. Dermatol Rev Mex 2023; 67 (2): 273-280.

ANTECEDENTES

Las miopatías inflamatorias idiopáticas son un grupo de enfermedades heterogéneas sistémicas que incluyen: polimiositis, dermatomiositis y miositis por cuerpos de inclusión.¹

La dermatomiositis afecta los sistemas tegumentario y muscular, sus principales características clínicas son la debilidad muscular y las manifestaciones cutáneas. Se describe como fenómeno idiopático o paraneoplásico, con incidencia de malignidad entre el 8.6 y el 32% en los países occidentales y entre el 3.8 y el 24.4% en los países asiáticos; con mayor frecuencia se manifiesta en el primer año desde el diagnóstico de la neoplasia y en personas de edad avanzada (mayores de 50 a 60 años).^{1,2}

Los tumores mayormente asociados son el cáncer de ovario, pulmón y gastrointestinal. Con respecto a los tumores del sistema nervioso central, no existe una clara asociación con dermatomiositis; sin embargo, en ciertos reportes de caso se encuentra esta simultaneidad y se evidencia alivio de las lesiones cutáneas luego de la extirpación del tumor.^{2,3}

CASOS CLÍNICOS

Caso 1

Paciente femenina de 31 años, originaria y residente de Hidalgo. Tenía el antecedente heredofamiliar de una tía finada por cáncer de mama a edad no especificada. Antecedentes gineco-obstétricos: menarquia a los 12 años, ritmo 30 x 6, núbil.

Inició su padecimiento en marzo de 2018 con una neoformación subcutánea en la mama izquierda que le producía dolor punzante, acudió con un facultativo quien a la exploración física encontró en la mama, en el cuadrante superior izquierdo, un nódulo de 8 x 11 cm, secreción he-

mática por el pezón, así como ganglios axilares palpables ipsilaterales de 1 cm de diámetro; fue enviada al servicio de Oncología, se obtuvieron muestras de la lesión con resultado de biopsia en marzo de 2018 que reportó células atípicas en estroma, con muestra insuficiente para descartar neoplasia vs origen inflamatorio.

Dos meses después inició con una dermatosis pruriginosa en la cara y las extremidades torácicas, así como artralgias en las articulaciones interfalángicas proximales, por lo que acudió con un facultativo quien prescribió loratadina a dosis de 10 mg cada 24 horas durante 10 días, fluocinolona con neomicina en crema, clotrimazol en crema, cefalexina 500 mg vía oral cada 6 horas durante 7 días con alivio parcial de la dermatosis.

El servicio de Oncología envió a la paciente a Dermatología donde se observó una dermatosis diseminada, bilateral con tendencia a la simetría que afectaba la cara en la región supraciliar, orbitaria, malar, así como la V del escote y la región posterior de tórax caracterizada por máculas eritematosas, huellas de rascado, signo del chal presente (**Figura 1**), extremidades con pápulas eritematosas en los codos y las articulaciones metacarpofalángicas en la región extensora, así como telangiectasias en el borde proximal del lecho ungueal (**Figura 2**); en los párpados tenía eritema en heliotropo (**Figura 3**). La fuerza muscular estaba conservada 5/5 en escala de Daniels. Se decidió toma de biopsia en la mejilla que mostró epidermis con hiperqueratosis difusa, acantosis, así como patrón poiquilodermatósico, infiltrado mononuclear perivascular y perianeal compatible con dermatomiositis (**Figura 4**). Se inició tratamiento con hidrocortisona al 1% en crema cada 12 horas.

El servicio de Oncología solicitó USG mamario que reportó BIRADS 5, además de mastografía con mismo reporte, los exámenes de extensión no evidenciaron metástasis. Una segunda biopsia



Figura 1. Máculas eritematosas y huellas de rascado en la región posterior del tórax; signo del chal presente.



Figura 3. Eritema violáceo. Eritema en heliotropo.



Figura 2. Telangiectasias en el borde proximal del lecho ungueal.

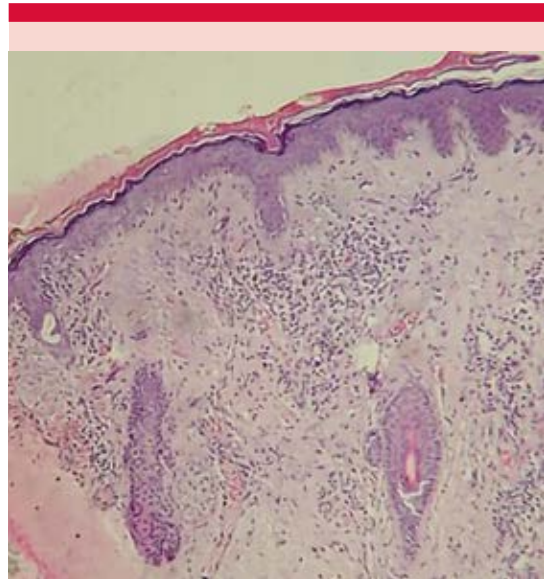


Figura 4. Biopsia de piel de la mejilla, se observa epidermis con hiperqueratosis difusa, acantosis, así como patrón poiquilodermatósico, infiltrado mononuclear perivascular y perianexial compatible con dermatomiositis (HE, 40X).

de mama reportó carcinoma invasor ductal poco diferenciado, triple negativo. La etapificación fue IIIB, T4b N1 M0.

Las pruebas de funcionamiento hepático reportaron: TGO 63, TGP 70, CK 224. Perfil de miositis factor transcripcional intermediario 1 γ positivo, NMDA5 negativo.

Se inició quimioterapia con doxorubicina, paclitaxel y ciclofosfamida con disminución del

tamaño del nódulo y dermatosis parcialmente remitida. Se realizó posteriormente mastectomía radical modificada y radioterapia con 25 sesiones. La dermatosis tuvo un 90% de mejoría y la fuerza muscular fue de 5/5 en escala de Daniels.

Se estableció diagnóstico final de dermatomiositis paraneoplásica hipomiopática secundaria a cáncer de mama. En consulta de seguimiento, con dermatosis remitida.

Caso 2

Paciente femenina de 64 años, originaria y residente del Estado de México. Antecedentes heredofamiliares: abuelo paterno finado por diabetes mellitus. Antecedentes personales no patológicos: alcoholismo ocasional sin llegar a la embriaguez, tabaquismo: negado. Antecedentes personales patológicos: diagnóstico de meningioma transicional (grado I de la OMS), con infiltración a hueso del ala del esfenoides resecado el 22-12-15, con una segunda intervención el 29-12-2016 por sospecha de recidiva, con resultado de biopsia: meningioma recidivante del ala de esfenoides.

La paciente inició su padecimiento con un cuadro de 6 semanas de evolución en marzo de 2018, con una dermatosis diseminada que afectaba la piel cabelluda de predominio en el área de cicatriz (sitio de resección del meningioma), la región frontal, el cuello, la zona V del escote, los brazos, la región superior de la espalda y las extremidades superiores, la cara externa y las manos.

La dermatosis se caracterizaba por eritema de aspecto reticular con hiperpigmentación y telangiectasias, sugerentes de poiquilodermia, eritema en nudillos y zona hipercrómica de color azul-violáceo en los párpados superiores con edema (eritema en heliotropo [Figuras 5 y 6]). A la dermatoscopia del lecho ungueal se observaron capilares periungueales dilatados, en



Figura 5. Lesión eritemato-violácea en el tórax anterior o signo de V, así como en zonas fotoexpuestas.



Figura 6. Eritema en los nudillos como una erupción violácea exfoliativa sobresaliente (signo de Gottron).

asa, hemorragias en astilla e hipertrofia cuticular.
Figura 7

Se tomó biopsia por punción de piel del escote y del brazo izquierdo que demostró una lesión



Figura 7. Capilares periungueales dilatados, en asa, hemorragias en astilla e hipertrofia cuticular.

poiquilodermatósica con incremento focal de melanófagos y edema dérmico moderado difuso. Foliculitis crónica focal inespecífica, compatible con lesiones cutáneas en el curso de dermatomiositis. **Figura 8**

La paciente no tenía manifestaciones musculoesqueléticas, fuerza muscular 5/5 en escala de Daniels en todo momento, ni elevación de enzimas musculares, con resultado de TGO 43, TGP 23, CK 79, CKMB 8.84. La resonancia magnética nuclear de cráneo de 2016 mostró disminución de la lesión, sin datos de focalidad clínica, por lo que se mantiene en seguimiento por parte del servicio de Neurocirugía.

Se estableció diagnóstico final de dermatomiositis paraneoplásica amiopática, por

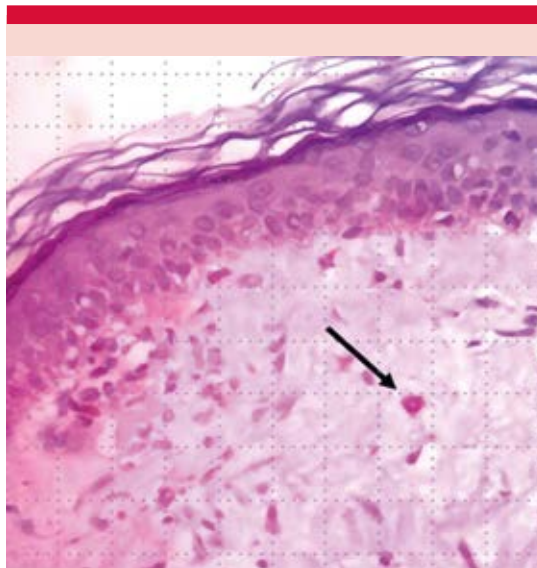


Figura 8. Imagen histológica en donde se observa una lesión poiquilodermatósica con incremento focal de melanófagos (flecha) y edema dérmico moderado difuso (HyE, original x400).

recidiva de meningioma transicional del ala del esfenoides.

En consulta de seguimiento, con dermatosis en remisión, con dosis de reducción de prednisona.

DISCUSIÓN

El diagnóstico de dermatomiositis se basa tradicionalmente en cinco criterios, publicados por Bohan y Peter en 1975: 1) debilidad simétrica muscular proximal, 2) evidencia de miositis en la biopsia muscular, 3) aumento de las enzimas séricas músculo-esqueléticas, 4) patrones electromiográficos característicos y 5) lesiones típicas de dermatomiositis. Sin embargo, los primeros criterios de clasificación validados para el diagnóstico de dermatomiositis fueron establecidos por la ACR/EULAR en 2016, con sensibilidad y especificidad del 87-88% y 88-89%, respectivamente. De acuerdo con los

resultados reportados por Waldman y su grupo,⁴ el 26.3% de los pacientes con dermatomiositis amiopática no cumplen con los criterios para su clasificación, por lo que en esta variante su sensibilidad y especificidad están disminuidos.⁵

Para su diagnóstico clínico es necesaria una manifestación cutánea típica, como el eritema en heliotropo, signo del chal y V del escote, hiperqueratosis del pliegue ungueal, entre otros, siendo las pápulas de Gottron y el signo de Gottron signos patognomónicos de la enfermedad. La poiquilodermia, que se encontró en el segundo caso, se define como la combinación de atrofia, despigmentación y telangiectasias. En más del 50% de los pacientes los síntomas cutáneos preceden a la afección muscular.⁶

Las manifestaciones cutáneas se dividen en patognomónicas, características, compatibles, menos frecuentes, raras y no específicas, las cuales se resumen en el **Cuadro 1**.⁷

Los síndromes paraneoplásicos son un conjunto de signos y síntomas originados por una neoplasia, que no se deben a invasión directa, ni a metástasis de ésta. No se conoce muy bien su origen, pero se cree que es causada por inmunidad celular y humoral alterada. Los autoantígenos específicos de la miositis (histidil-t-ARN [HRS/Jo-1]) se expresan en los músculos que se están regenerando (en las células musculares) y en

células cancerosas, lo que sugiere una reacción cruzada.^{8,9}

La dermatomiositis paraneoplásica fue descrita por primera vez en 1916 por Stertz, el primer caso de cáncer de estómago asociado con síntomas de dermatomiositis.⁹ Se ha encontrado que la dermatomiositis precede a la neoplasia en un 40%, el 26% ocurre simultáneamente y en 34% de los casos la neoplasia ocurre primero.¹⁰

Tiene una relación bien conocida con varios tipos de cáncer, los más comunes son el cáncer de pulmón, de mama, del aparato genital femenino, de estómago, recto, riñón o testículo. La incidencia de carcinoma en asociación con dermatomiositis varía del 15 al 34%.¹⁰

Se estima que la dermatomiositis amiopática representa del 10 al 20% de todas las dermatomiositis, los valores de enzimas deben mantenerse sin alteraciones en un periodo mayor a 6 meses sin evidencia de debilidad muscular. Otra variante es la dermatomiositis hipomiopática que, si bien carece de la pérdida de fuerza muscular, se encontrarán anomalías en los exámenes de laboratorio, electrofisiológicos y radiológicos características de la enfermedad,¹¹ como ocurrió en la paciente del primer caso.

De acuerdo con los hallazgos de Udkoff y su grupo, de los pacientes con dermatomiositis

Cuadro 1. Manifestaciones clínicas de dermatomiositis

Signo	Manifestación clínica
Patognomónico	Pápulas de Gottron, signo de Gottron, eritema en heliotropo
Características	Cambios periungueales, signo del chal, signo V, signo de Holster, afectación de piel cabelluda
Compatible	Poiquilodermia, edema periorbitario y edema facial
Menos común	Lesiones vesiculobulosas, necróticas o ulceradas, vasculitis cutánea, calcinosis cutis
Rara	Manos de mecánico, eritema flagelado, signo de silla plegable, hiperqueratosis folicular (dermatomiositis tipo Wong), paniculitis, mucinosis, eritrodermia, cambios de la mucosa oral
No específica	Fenómeno de Raynaud

amiopática y malignidad asociada, el 68% ya tenía antecedente de cáncer antes de las manifestaciones cutáneas, como nuestra paciente del segundo caso; de igual manera, se encontró asociación con tumores sólidos en un 89% de los casos y en un 11% malignidad hematológica.¹²

Lu y colaboradores, en una revisión sistemática y metanálisis publicada en 2014, describieron los factores asociados con mayor riesgo de malignidad entre los que se encontraban: edad mayor de 45 años, necrosis cutánea, vasculitis cutánea, disfagia, inicio rápido de miositis (menos de 4 meses entre el inicio de los síntomas iniciales y el diagnóstico) y CK elevada, factores que implicaron al menos dos veces más probabilidad de padecer malignidad. Ser hombre se asoció con aumento de 1.5 a 2 veces en el riesgo de malignidad,¹³ por lo que debe sospecharse esta enfermedad en todos los pacientes realizando adecuada historia clínica y tamizaje de neoplasias.¹⁴

Los anticuerpos específicos contra la dermatomiositis incluyen anti-Mi2, anti-proteína asociada con la diferenciación de melanoma 5 (MDA5), anti-NXP2, anti-TIF1 y anti-enzima activadora del modificador similar a la ubiquitina pequeña (SAE), cada uno con su respectivo espectro clínico, realmente útiles en dermatomiositis con manifestación atípica y como factor pronóstico.

De especial interés han sido los anticuerpos anti-TF1, por su fuerte asociación, excepto en niños, con malignidad con valor predictivo positivo del 58% y valor predictivo negativo del 95% para la dermatomiositis asociada con el cáncer (razón de momios: 27,26);⁷ además, correlacionan con la existencia de placas ovoides en el paladar, hiperqueratosis palmar, placas psoriasiformes y placas hipopigmentadas atróficas con telangiectasias en su superficie, factor de severidad, dermatosis en zonas fotoexpuestas (eritema en heliotropo, signo de la V y pápulas de Gottron), así como su relación con cáncer de mama,¹⁵

incluso en las variantes triple negativas,¹⁶ como en el caso de nuestra paciente.

Asimismo, los anticuerpos anti-MDA5 se consideran protectores contra la malignidad;¹ se relacionan con la dermatomiositis amiopática y con la aparición rápida de enfermedad intersticial pulmonar; de los hallazgos cutáneos relacionados está la ulceración en donde se encuentren las pápulas de Gottron y en el pliegue ungueal lateral, así como pápulas dolorosas palmares y paniculitis.^{17,18}

Se comunican estos casos para aumentar el conocimiento de la asociación de estas enfermedades, teniendo a la dermatomiositis como afección paraneoplásica, un caso de cáncer de mama invasor y otro en una paciente con tumor del sistema nervioso central, teniendo en cuenta que, de acuerdo con la bibliografía, se han descrito menos de cinco casos de dermatomiositis asociada con tumores del sistema nervioso central, desde el primer caso comunicado por Zahava Gluck y colaboradores en 1993.^{2,3,19}

CONCLUSIONES

Las tasas de supervivencia de los pacientes pueden mejorar notablemente a través de la identificación temprana de las miopatías inflamatorias idiopáticas asociadas con el cáncer. Todos los pacientes deben ser examinados a fondo en el momento del diagnóstico en busca de factores de riesgo asociados con malignidad, someterse a una evaluación adecuada al inicio y establecer un seguimiento correcto.

REFERENCIAS

1. Tudorancea AD, Ciurea PL, Vreju AF, Turcu-Stiolica A, Gofita CE, Criveanu C, Musetescu AE, Dinescu SC. A study on dermatomyositis and the relation to malignancy. *Curr Health Sci J* 2021; 47 (3): 377-382. doi: 10.12865/CHSJ.47.03.07.
2. Kim E, Prenner J, Shea CR. Paraneoplastic dermatomyositis in a patient with an oligodendroglioma. *JAAD Case Rep* 2019; 6 (1): 1-2. doi: 10.1016/j.jocr.2019.10.021

3. Almodóvar R, Lindo DP, Martín H, Mazzuchelli R, Pardo J, Quirós FJ, Zarco P. Dermatomyositis and meningioma in the same patient. *Reumatolog Clin* 2012; 8 (2): 87-89. doi: 10.1016/j.reuma.2011.06.009.
4. Waldman R, DeWane ME, Lu J. Dermatomyositis: Diagnosis and treatment. *J Am Acad Dermatol* 2020; 82 (2): 283-296. doi:10.1016/j.jaad.2019.05.105.
5. Patel B, Khan N, Werth VP. Applicability of EULAR/ACR classification criteria for dermatomyositis to amyopathic disease. *J Am Acad Dermatol* 2018; 79 (1): 77-83.e1. doi:10.1016/j.jaad.2017.12.055.
6. Didona D, Hertl M. Paraneoplastische Autoimmundermatosen [Paraneoplastic autoimmune dermatoses]. *Hautarzt* 2021; 72 (4): 277-287. <https://doi.org/10.1007/s00105-021-04773-w>.
7. DeWane ME, Waldman R, Lu J. Dermatomyositis: Clinical features and pathogenesis. *J Am Acad Dermatol* 2020; 82 (2): 267-281. doi: 10.1016/j.jaad.2019.06.1309.
8. Requena C, Alfaro A, Traves V, Nagore E, Llombart B, Serra C, Martorell A, Guillén C, Sanmartín O. Paraneoplastic dermatomyositis: a study of 12 cases. *Actas Dermo-sifiliográficas* 2014; 105 (7): 675-682. doi: 10.1016/j.ad.2013.11.007.
9. Jakubaszek M, Kwiatkowska B, Maślińska M. Polymyositis and dermatomyositis as a risk of developing cancer. *Reumatologia* 2015; 53 (2): 101-105. doi: 10.5114/reum.2015.51510.
10. Kumar S, Mahajan BB, Kaur S, Singh A. Paraneoplastic dermatomyositis with carcinoma cervix: a rare clinical association. *Case Rep Dermatological Med* 2014; 836246. doi: 10.1155/2014/836246.
11. Gerami P, Walling HW, Lewis J, Doughty L, Sontheimer RD. A systematic review of juvenile-onset clinically amyopathic dermatomyositis. *Br J Dermatol* 2007; 157 (4): 637-644. Doi: 10.1111/j.1365-2133.2007.08055.x.
12. Udakoff J, Cohen PR. Amyopathic dermatomyositis: A concise review of clinical manifestations and associated malignancies. *Am J Clin Dermatol* 2016; 17 (5): 509-518. Doi: 10.1007/s40257-016-0199-z.
13. Lu X, Yang H, Shu X, Chen F, Zhang Y, Zhang S, Peng Q, Tian X, Wang G. Factors predicting malignancy in patients with polymyositis and dermatomyositis: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2014; 9 (4): e94128. Doi: 10.1371/journal.pone.0094128.
14. Benito-Alonso E, Hidalgo-Vera P, Ontañón-Nasarre B, Bronchalo-González C. Dermatomiositis, un síntoma paraneoplásico [Dermatomyositis: a paraneoplastic symptom]. *Semergen* 2012; 38 (1): 60-63.
15. Ogawa M, Sugiura K, Yokota K, Muro Y, Akiyama M. Antitranscription intermediary factor 1-c antibody-positive clinically amyopathic dermatomyositis complicated by interstitial lung disease and breast cancer. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2016; 30 (2): 373-5. doi: 10.1111/jdv.12797.
16. Kubeček O, Soukup T, Paulík A, Kopecký J. Dermatomyositis with anti-TIF-1γ antibodies as a presenting symptom of underlying triple-negative breast cancer: a case report. *BMC Cancer* 2016; 16 (1): 684. doi:10.1186/s12885-016-2715-1
17. Kurtzman D, Vleugels RA. Anti-melanoma differentiation-associated gene 5 (MDA5) dermatomyositis: A concise review with an emphasis on distinctive clinical features. *J Am Acad Dermatol* 2018; 78 (4): 776-785. doi: 10.1016/j.jaad.2017.1.
18. Hall JC, Casciola-Rosen L, Samedy LA, Werner J, Owoyemi K, Danoff SK, Christopher-Stine L. Anti-melanoma differentiation-associated protein 5-associated dermatomyositis: expanding the clinical spectrum. *Arthritis Care Res* 2013; 65 (8): 1307-1315. Doi: 10.1002/acr.21992.
19. Glück Z, Kutsherowsky M, Abraham Z, Galper I. Dermatomyositis, carcinoma of colon and meningioma in the same patient. *J Dermatol* 1993; 20 (11): 719-722. doi: 10.1111/j.1346-8138.1993.tb01371.x.