

Dermatomiositis paraneoplásica asociada con carcinoma endometriode de ovario

Paraneoplastic dermatomyositis concomitant to endometrioid ovarian cancer.

Virginia Martínez-Estrada,¹ Laura Fernández-Cuevas,² Maribet González-González,³ Roxana Castañeda-Yépiz,⁵ Nayelli Alejandra Olivares-Oropeza,⁴ Fabiola Lumban-Ramírez⁶

Resumen

La dermatomiositis es una miopatía inflamatoria con afectación cutánea que se ha asociado con cáncer, que corresponde a una dermatomiositis tipo III de acuerdo con los criterios de Peter y Bohan. La manifestación se ha descrito previa, durante y posterior al diagnóstico de la neoplasia, con relación temporal entre éstos, que ha permitido caracterizarlos como síndromes paraneoplásicos. El mecanismo de desarrollo entre dermatomiositis y cáncer no se conoce en su totalidad, pero se cree que se debe a autoinmunidad cruzada entre antígenos tumorales y componentes musculares. Se comunica el caso de una paciente de 62 años de edad que fue diagnosticada con dermatomiositis paraneoplásica asociada con cáncer endometriode de ovario.

PALABRAS CLAVE: Dermatomiositis; cáncer; síndromes paraneoplásicos; necrosis.

Abstract

Dermatomyositis is an inflammatory myopathy with cutaneous involvement that has been found associated with cancer, which corresponds to a dermatomyositis type III according to the Peter and Bohan criteria. The presentation has been described before, during and after the diagnosis of the neoplasm, with a temporal relationship between them, which has allowed them to be characterized as paraneoplastic syndromes. The mechanism of development between dermatomyositis and cancer is not known in its entirety, but it is believed that it is due to cross-autoimmunity between tumor antigens and muscle components. This paper reports the case of a 62-year-old female who was diagnosed with paraneoplastic dermatomyositis associated with endometrioid ovarian cancer.

KEYWORDS: Dermatomyositis; Cancer; Paraneoplastic syndromes; Necrosis.

¹ Dermato-oncóloga adscrita al servicio de Enfermedades Colágeno Vasculares Autoinmunes.

² Patóloga bucal adscrita al servicio de Patología oral.

³ Dermatopatóloga adscrita al servicio de Dermatopatología.

⁴ Médico residente de cuarto año de Dermatología.

Centro Dermatológico Dr. Ladislao de la Pascua, Ciudad de México.

⁵ Dermatóloga, Tijuana, Baja California.

⁶ Médico interno de pregrado, Tijuana Baja California.

Recibido: enero 2018

Aceptado: marzo 2018

Correspondencia

Virginia Martínez Estrada
viky_martinez@hotmail.com

Este artículo debe citarse como

Martínez-Estrada V, Fernández-Cuevas L, González-González M, Castañeda-Yépiz R y col. Dermatomiositis paraneoplásica asociada con carcinoma endometriode de ovario. Dermatol Rev Mex. 2019 enero-febrero;63(1):74-79.

ANTECEDENTES

La dermatomiositis es una enfermedad inflamatoria autoinmunitaria poco frecuente, que cursa con lesiones cutáneas características y miopatía proximal simétrica. La edad de manifestación es bimodal, existen dos variedades según la edad de aparición, denominadas juvenil y del adulto.¹

Típicamente la dermatomiositis juvenil no se relaciona con malignidad. Sin embargo, la del adulto, especialmente después de los 40 años de edad, puede ser paraneoplásica hasta en 15 a 25% de los casos.¹

La aparición se ha descrito previa, durante y posterior al diagnóstico de la neoplasia, con relación temporal entre éstos, que ha permitido caracterizarlos como síndromes paraneoplásicos.¹

Se comunica el caso de una paciente de 62 años de edad que fue diagnosticada con dermatomiositis paraneoplásica asociada con cáncer endometriode de ovario.

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 62 años de edad, originaria y residente del Estado de México, que acudió a la consulta externa del Centro Dermatológico Dr. Ladislao de la Pascua de la Ciudad de México. Su motivo de consulta fue la existencia de úlceras orales y eritema en la cara de un mes de evolución, así como debilidad muscular de predominio en las extremidades superiores.

La paciente tenía antecedentes familiares de abuela materna con cáncer cervicouterino. Antecedentes personales patológicos de diabetes mellitus 2 e hipertensión arterial sistémica en tratamiento con glibenclamida y metoprolol, respectivamente. Hacía 10 años tuvo un infarto agudo de miocardio, que requirió revascularización. Antecedentes ginecoobstétricos: tres

embarazos, tres partos; estudios de Papanicolaou y mamografías anuales sin anormalidad.

En enero de 2015, se diagnosticó en el Centro Médico Nacional Siglo XXI (CMNSXXI) con trombosis venosa profunda en la extremidad inferior derecha, por lo que recibió tratamiento con heparina subcutánea y warfarina. La tomografía axial computada reveló un tumor de ovario derecho. Posteriormente fue enviada al servicio de Onco-ginecología del CMNSXXI y se reportó CA 125 de 725 ng/mL. Por medio de ultrasonido endovaginal se evidenció un tumor de ovario derecho de 34 x 18 x 32 mm con vascularidad central y periférica.

Al momento de su consulta en nuestro centro, se observó dermatosis diseminada a la cabeza, el tronco, las extremidades superiores e inferiores. De la primera afectaba la piel cabelluda de predominio en la región parietal, la cara y de ésta la frente y la región supraciliar, la nariz en su dorso y pared y la región peribuca. De la segunda afectaba el cuello en su cara anterior lateral izquierda. De las extremidades superiores afectaba el abdomen, la espalda en el tercio superior y medio, los brazos en su cara externa, las manos en su cara dorsal y los dedos en las falanges y la región periungueal y de las inferiores afectaba los muslos en su tercio proximal, la cara anterior y externa. Era de carácter bilateral y con tendencia a la simetría; estaba constituida por una dermatosis monomorfa caracterizada por eritema violáceo y escama que formaba placas de forma y tamaño variables, infiltradas, con hiperpigmentación periférica, de evolución crónica y pruriginosa (**Figuras 1 y 2**), así como eritema en heliotropo, pápulas de Gottron y eritema periungueal con zonas fisuradas e hipertrofia cuticular (**Figura 3**). En el área bucal tenía estomatosis generalizada constituida por cambio de color eritemato-violáceo y placas blanquecinas, de forma y tamaño variables, bordes mal definidos, de evolución crónica



Figura 1. Eritema y escama con hiperpigmentación periférica.



Figura 2. Mismas lesiones con eritema violáceo y centro escamoso en el tronco (signo del chal).

(**Figura 4**). Se acompañaba de pérdida de peso de 2 kg del mismo tiempo de evolución, pérdida de apetito secundario a dificultad para deglutir sólidos, visión borrosa y debilidad proximal en las extremidades superiores.

La paciente fue enviada a la clínica de colágena vascular y patología oral de este mismo centro.



Figura 3. Lesiones de aspecto papular, con eritema periungueal y zonas fisuradas.



Figura 4. Estomatosis constituida por cambio de color eritematovioláceas y placas blanquecinas.

En estos servicios se inició protocolo de estudio. Los exámenes de laboratorio reportaron biometría hemática normal, CK 523, DHL 250, TGO 150, TGP 120, aldolasa 98, glucosa 96 mg/dL, urea 22, creatinina 0.5, BUN 11.2, Ca 8.4, P 2.4, K 3.5, Na 137. Radiografía de tórax normal y electrocardiograma con datos de infarto agudo de miocardio antiguo. La electromiografía mostró datos compatibles con miositis. Se realizaron prueba de anti-Jo, anti-Mi1 y anticuerpos antinucleares, que fueron positivas. La biopsia de piel reportó epidermis con hiperqueratosis ortoqueratósica, acantosis irregular moderada y degeneración hidrópica de la capa basal. En la dermis superficial con caída de pigmento melánico y vasos dilatados rodeados por discretos infiltrados linfocitarios (**Figuras 5A y B**). En la biopsia de músculo se observaron discretos infiltrados linfocitarios perivasculares y entre las fibras de colágena (**Figura 5C**).

Debido al antecedente importante de tumor en el ovario derecho, la fotosensibilidad y los datos clínicos y de laboratorio de la paciente, se emitió el diagnóstico de dermatomiositis paraneoplásica asociada con cáncer de ovario. En el servicio de Colágenas vasculares se indicó prednisona, hidroxiclороquina, metotrexato, ácido fólico, esteroide tópico de alta potencia, protector

solar y emoliente. Se indicaron colutorios con nistatina y esteroide por parte del servicio de Patología oral.

Posteriormente se realizó laparoscopia diagnóstica por parte del servicio de Oncocirugía del Centro Médico Nacional Siglo XXI. La inmunohistoquímica fue positiva para receptores de estrógeno, progesterona, citoqueratina 7, wt1 y negativa para vimentina, citoqueratina 20, CDX2, CD56 y cromogranina. Las características histológicas junto con los hallazgos de inmunohistoquímica apoyaron el diagnóstico de carcinoma endometriode de alto grado WT1 positivo. Se decidió iniciar quimioterapia con paclitaxel y cisplatino como terapia neoadyuvante y posteriormente realizar extirpación de la neoplasia.

Posteriormente las manifestaciones cutáneas reaparecieron con áreas de necrosis en las extremidades superiores (**Figura 6**) y áreas pseudoalopécicas en la piel cabelluda secundarias a quimioterapia, sin manifestaciones musculares.

DISCUSIÓN

Bohan y Peter propusieron cinco tipos de dermatomiositis: 1) polimiositis, 2) dermatomiositis,

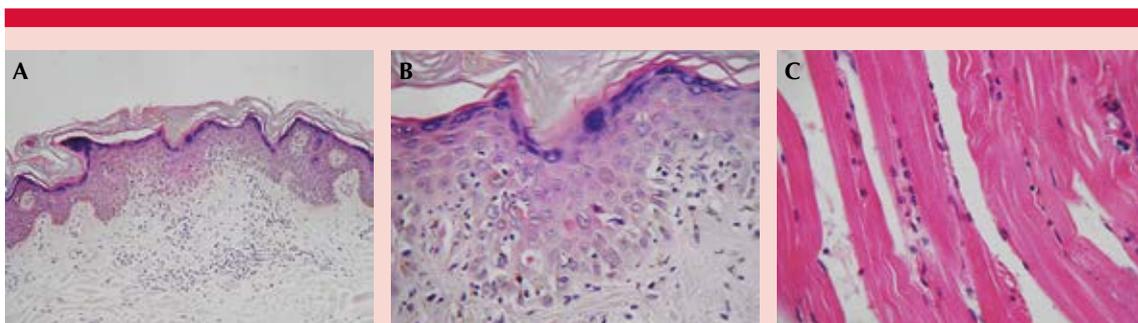


Figura 5. Imagen histológica **A.** Epidermis con hiperqueratosis ortoqueratósica, tapones córneos y zonas con hiperpigmentación de la capa basal. En la dermis superficial se observan infiltrados linfocitarios moderados perivasculares (H&E 10x). **B.** Degeneración hidrópica de la capa basal con formación de cuerpos coloides y caída de pigmento melánico (H&E 40x) **C.** Biopsia de músculo con discretos infiltrados linfocitarios (H&E 10x).

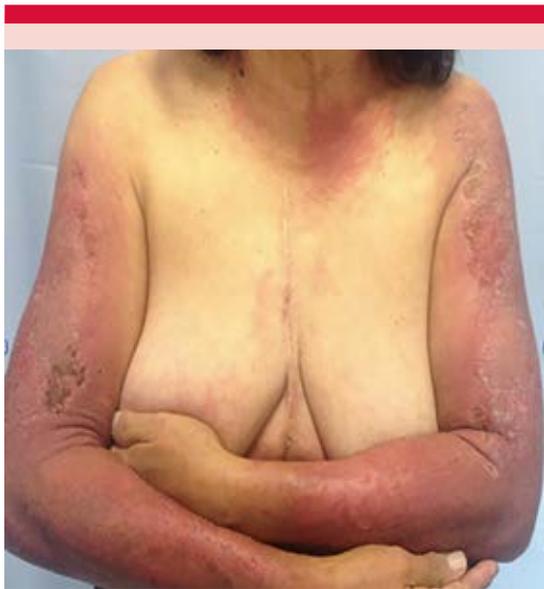


Figura 6. Necrosis en los brazos.

3) dermatomiositis asociada con neoplasia, 4) dermatomiositis juvenil asociada con vasculitis, 5) polimiositis o dermatomiositis asociada con vasculitis y 6) polimiositis o dermatomiositis asociada con enfermedad colágeno vascular. Posteriormente se incluyó la dermatomiositis amiofálica.^{2,3}

El diagnóstico de dermatomiositis incluye: debilidad muscular simétrica y proximal, erupción eritemato-violácea escamosa típica, elevación de enzimas musculares, cambios miofálicos en electromiografía, biopsia muscular con alteraciones y ausencia histopatológica de otras miofátías.^{2,3}

El mecanismo de asociación entre la aparición de dermatomiositis y la neoplasia no se conoce en su totalidad, pero se cree que se debe a autoinmunidad cruzada entre antígenos tumorales y componentes musculares. Es así como al desencadenarse la respuesta inmunitaria contra el cáncer existe también ataque a las fibras

musculares y consecuentemente la aparición de la enfermedad.⁴

Sin embargo, se desconoce si la dermatomiositis es un factor predisponente de neoplasias o el cáncer es la causa del inicio de ésta.³

Alrededor de 40% de las dermatomiositis pueden preceder a la neoplasia, mientras que 26% sobrevienen de manera conjunta y 34% ocurren posteriores al diagnóstico tumoral o a causa de recidivas. Tiene relación temporal de uno a cinco años.⁴

Otros tumores con los que se ha asociado la dermatomiositis son: de mama, páncreas, colon, próstata, gástrico, linfoma no Hodgkin y, en menor porcentaje, de la vesícula biliar y nasofaríngeo.^{2,4}

En la actualidad, no se ha establecido la mejor estrategia de cribado de malignidad en los pacientes con diabetes mellitus o si realmente es necesario realizar tamizaje de neoplasia en pacientes con esta enfermedad. Sin embargo, dada la mayor ocurrencia de tumores de origen ginecológico, como nuestro caso, algunos autores sugieren estudios de estas neoplasias.⁵

Se recomienda la realización de marcadores tumorales como CA125 y CA 19-9, TAC toracoabdominal y colonoscopia, esta última en mayores de 50 años. La prueba del CA 125 tiene sensibilidad de 50%.⁵

Otro marcador que se ha propuesto es el anti-p 55, que se ha relacionado con la dermatomiositis paraneoplásica en niños y en adultos. De acuerdo con estudios, puede definir la severidad de los síntomas y el pronóstico en un paciente con este padecimiento.⁶

Respecto a su manifestación, el valor predictivo de necrosis cutánea y neoplasia es de 70%.

Asimismo, los casos con lesiones de aspecto papular folicular hiperqueratósicas en las palmas y las plantas o generalizadas, y la alopecia no cicatricial se asocian frecuentemente con malignidad. Los signos y síntomas remiten al tratar la neoplasia.⁷ Prohić y su grupo identificaron a las ulceraciones necróticas y elevación de enzimas musculares como factores de riesgo vinculados con malignidad en dermatomiositis paraneoplásica.⁸

La primera línea de tratamiento contra las manifestaciones clínicas de dermatomiositis es la prednisona. Inmunosupresores como azatioprina y metotrexato pueden incluirse en la misma terapéutica, sobre todo cuando se asocia con malignidad. Las inmunoglobulinas intravenosas pueden ser una alternativa en caso de resistencia a la prednisona.⁹ La existencia de dermatomiositis no modifica el pronóstico ni la evolución de la neoplasia.⁹

La paciente del caso comunicado tuvo un cuadro clínico con diagnóstico definitivo de acuerdo con los criterios de Peter y Bohan de dermatomiositis tipo III, por su asociación con carcinoma endometriode de ovario. El estadio de esta neoplasia correspondió a C3 (clasificación FIGO), que tiene supervivencia de 40% en cinco años, por lo que la paciente recibió terapia neoadyuvante (cisplatino y paclitaxel). Posterior a seis ciclos de quimioterapia se valorará la extirpación de la lesión; asimismo, se hará control de ca 125 en cada quimioterapia.

La dermatomiositis es un padecimiento más común de lo que imaginamos; sin embargo, en ocasiones puede ser difícil de diagnosticar

en caso de asociación con una neoplasia. Una de las razones que podrían explicarlo es por el estadio de cáncer, efectos catabólicos e inmunosupresión. Esto permite que el padecimiento progrese en severidad, en caso de que no se establezca el diagnóstico oportuno.

La dermatomiositis paraneoplásica puede constituir la primera y única manifestación clínica de diversas neoplasias agresivas, por lo que es importante tener en cuenta la manifestación clínica de una dermatomiositis y las manifestaciones cutáneas asociadas con malignidad para prescribir el tratamiento de manera oportuna.

REFERENCIAS

1. Requena C, Alfaro A, Traves V, et al. Dermatomiositis paraneoplásica: estudio de 12 casos. *Actas Dermosifiliogr* 2014;105:675-82.
2. Yu X, Qin D, MA D, Yao Q. A case of adult dermatomyositis associated with benign ovarian teratoma. *Oncology letters* 2016;11:2611-2614.
3. Bohan A, Peter JB. Polymyositis and dermatomyositis (first of two parts). *N Engl J Med* 1975;292:344-347.
4. Olazagasti J, Baez P, Wetter D, et al. Cancer risk in dermatomyositis: A meta-analysis of cohort studies. *Am J Clin Dermatol* 2015.
5. Arshad I, Barton D. Dermatomyositis as a paraneoplastic phenomenon in ovarian cancer. *BMJ Case Rep* 2016;1-3. doi:10.1136/bcr-2016-215463
6. Targoff IN, et al. A novel autoantibody to a 155-kd protein is associated with dermatomyositis. *Arthritis Rheum* 2006;54:3682-9.
7. Wang et al. Cancer in dermatomyositis and polymyositis. *Br J Dermatol* 2013;69:838-47.
8. Prohić A, Hadžimuratović A, Kuskunović S, Jogunčić A. Risk factors associated with malignancy in paraneoplastic dermatomyositis. *Medical J* 2015;21:13-16.
9. Zerdes I. How can we effectively address the paraneoplastic dermatomyositis: Diagnosis, risk factors and treatment options. *J BUON* 2017;22:1073-1080.