

Dermatomiositis paraneoplásica

Paraneoplastic dermatomyositis.

Patricia Aidé López-Olmos,¹ Bianca Eunice López-Zenteno,² Diana Sánchez-Herrera,³ Federico Leopoldo Rodríguez-Weber⁴

Resumen

ANTECEDENTES: La dermatomiositis es un padecimiento autoinmunitario que forma parte de las miopatías inflamatorias con daño multisistémico. Esta enfermedad se distingue clínicamente por debilidad simétrica progresiva y diversas manifestaciones cutáneas.

CASO CLÍNICO: Paciente femenina en su séptima década de vida que manifestó una variante paraneoplásica de esta enfermedad.

CONCLUSIONES: La dermatomiositis es una dermatosis con afectación muscular y sistémica que tiene origen autoinmunitario y en pacientes de edad adulta debe sospecharse su relación paraneoplásica, sobre todo con adenocarcinomas.

PALABRAS CLAVE: Dermatomiositis; síndrome paraneoplásico; miopatía.

Abstract

BACKGROUND: Dermatomyositis is an autoimmune disorder part of the inflammatory myopathies with multisystemic involvement. This entity is characterized by symmetric progressive muscle weakness and multiple cutaneous manifestations.

CLINICAL CASE: A female patient in her mid-seventies who presented a paraneoplastic phenomenon as a variation of this entity.

CONCLUSIONS: Dermatomyositis is a dermatosis with muscle and systemic damage and autoimmune origin and in adult patients its paraneoplastic relation has to be suspected, especially with adenocarcinomas.

KEYWORDS: Dermatomyositis; Paraneoplastic syndrome; Myopathy.

¹ Residente de primer año de Dermatología, Instituto Dermatológico de Jalisco Dr. José Barba Rubio, Guadalajara, Jalisco, México.

² Residente de primer año de Dermatología, Centro Dermatológico Dr. Ladislao de la Pascua, Ciudad de México.

³ Residente de cuarto año de Medicina Interna, Hospital Ángeles Pedregal, Ciudad de México.

⁴ Médico adjunto, curso de Medicina Interna, Hospital Ángeles Pedregal, Universidad La Salle, Ciudad de México.

Recibido: julio 2020

Aceptado: agosto 2020

Correspondencia

Patricia Aidé López Olmos
paty.olmos39@gmail.com

Este artículo debe citarse como: López-Olmos PA, López-Zenteno BE, Sánchez-Herrera D, Rodríguez-Weber FL. Dermatomiositis paraneoplásica. Dermatol Rev Mex. 2021; 65 (suplemento 1): S100-S106. <https://doi.org/10.24245/dermatol-revmex.v65id.5430>

ANTECEDENTES

La dermatomiositis es una enfermedad inflamatoria miopática, multisistémica, con causa multifactorial. Su forma de manifestación clásica engloba daño muscular de predominio proximal con tendencia a la simetría, caracterizada por debilidad progresiva que se acompaña de lesiones cutáneas diversas, entre ellas: eritema en heliotropo, pápulas de Gottron, poiquilodermia fotosensible, lesiones en la piel cabelluda y afección ungueal.¹ Debido a su manifestación variable, se ha desarrollado una clasificación según el daño muscular y cutáneo presente.^{2,3} La dermatomiositis se manifiesta con una distribución bimodal con picos entre 5 y 14 años y a partir de los 40 a 65 años. La variante juvenil no se ha relacionado con variantes paraneoplásicas, como ha sucedido en las variantes del adulto, que pueden asociarse con una neoplasia. Predomina en mujeres con relación 2:1, la incidencia anual es de 9.3 casos por 100,000,000 personas.¹

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 76 años con antecedente de alergia a penicilina y paracetamol, tuberculosis pulmonar en remisión previamente tratada con régimen antituberculoso, hipertensión arterial sistémica y glaucoma con adecuado apego a tratamiento y control. Inició su padecimiento cuatro meses previos a su ingreso hospitalario con mialgias intensas que posteriormente condicionaron debilidad generalizada e incapacidad, dificultad para la deglución y disfonía. Refirió haber tenido lesiones en la piel cabelluda dos meses antes de su ingreso referidas como placas eritemato-escamosas que fueron tratadas con esteroides tópicos no especificados. Al momento de ingreso se encontró una paciente hemodinámicamente estable, con dermatosis localizada a la cabeza con afección a la cara en los párpados superiores, inferiores y el canto interno

de forma bilateral, conformada por eritema moderado; además, tenía afección al tronco, en el tórax anterior, en el área del escote, dermatosis conformada por eritema moderado y algunas telangiectasias; finalmente tenía una dermatosis en el dorso de ambas manos en las regiones interfalángicas, conformada por pápulas eritematosas ovoideas de 0.5-1 cm de diámetro con discreta escama en su superficie de bordes bien delimitados y circunscritos de evolución crónica y asintomática. **Figura 1**

Los estudios de laboratorio arrojaron los siguientes resultados: β -2microglobulina: > 3539, ANAs con resultado de patrón moteado fino 1:160, CPK 2,035, aldolasa 11.4. La electromiografía evidenció potenciales de corta duración, polifásicos, de unidad motora pequeña. Con los hallazgos previos se estableció el diagnóstico de dermatomiositis. Posteriormente se solicitaron marcadores tumorales con CA₁₂₅: 39.7, CA_{19.9}: 60.6; la tomografía computada por emisión de positrones evidenció hipermetabolismo en los grupos musculares superiores y el colon ascendente y transversal, asimismo, ganglio hipermetabólico retroesofágico y metabolismo heterogéneo en la columna vertebral de aspecto inespecífico. **Figuras 2 y 3**



Figura 1. Poiquilodermia en el tórax anterior, eritema periorbitario en heliotropo, signo y pápulas de Gottron.

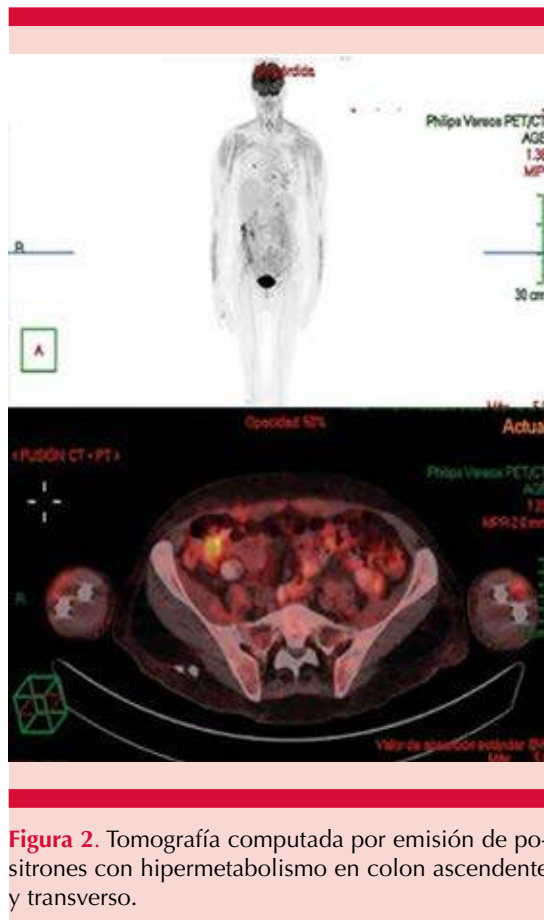


Figura 2. Tomografía computada por emisión de positrones con hipermetabolismo en colon ascendente y transverso.

En cuanto a la dermatosis, se inició tratamiento con bolos de metilprednisolona calculados a 1 g/kg de peso cada 24 horas durante tres días, con remisión de los síntomas y alivio de las lesiones. La paciente egresó con terapia de corticosteroides orales, con dosis de reducción posterior, así como seguimiento estrecho para diagnóstico de enfermedad altamente sugerente de neoplasia. Sin embargo, posterior a su egreso la paciente tuvo aumento de la disfagia, con imposibilidad para la deglución, pérdida de peso intensa, deterioro orgánico múltiple y falleció sin que se realizara diagnóstico histopatológico de la neoplasia sospechada.

DISCUSIÓN

La dermatomiositis es una enfermedad multifactorial, con origen ambiental y genético. Los primeros casos de pacientes con miositis y manifestaciones cutáneas asociadas los reportó Ernest Leberecht Wagner en 1821. Más tarde, en 1875, Potain reportó cuadros de manifestaciones cutáneas asociados con debilidad muscular generalizada, afectación pulmonar y alteraciones en la fonación. En 1916 se describieron los primeros dos casos de dermatomiositis asociada con malignidad.^{1,2}

En cuanto a la fisiopatología, el fenómeno de miotoxicidad en la dermatomiositis ocurre en el endotelio de los capilares endomisiales posterior a la generación de autoanticuerpos contra las células endoteliales mediante la activación de la fracción C3 del complemento y posteriormente el complejo de ataque de membrana (MAC). Una vez generada esta respuesta, se depositan factores de complemento en los capilares produciendo cambios inflamatorios, vacuolización, necrosis capilar y perivascular, conduciendo a isquemia y destrucción final de fibras musculares. La atrofia perivascular e hipoperfusión predomina en regiones distales.^{1,2,3} En cuanto a las variantes paraneoplásicas, se cree que las células regenerativas a nivel muscular desarrollan antígenos específicos de miositis, siendo antígenos expresados en diversos cánceres asociados con miopatías inflamatorias.^{4,5} Se ha observado que el tiempo de aparición en estos pacientes tiene una media de siete meses. En un estudio retrospectivo en 12 pacientes con dermatomiositis paraneoplásica se encontró en su mayoría la variante amiopática, las lesiones más prevalentes fueron poiquilodermia fotodistribuida, eritema en heliotropo, afectaciones ungueales y pápulas de Gottron; en este mismo estudio los autoanticuerpos específicos para miositis fueron negativos.^{4,5,6} Otro punto para tomar en cuenta es la evolución y aparición de la enfermedad; ésta

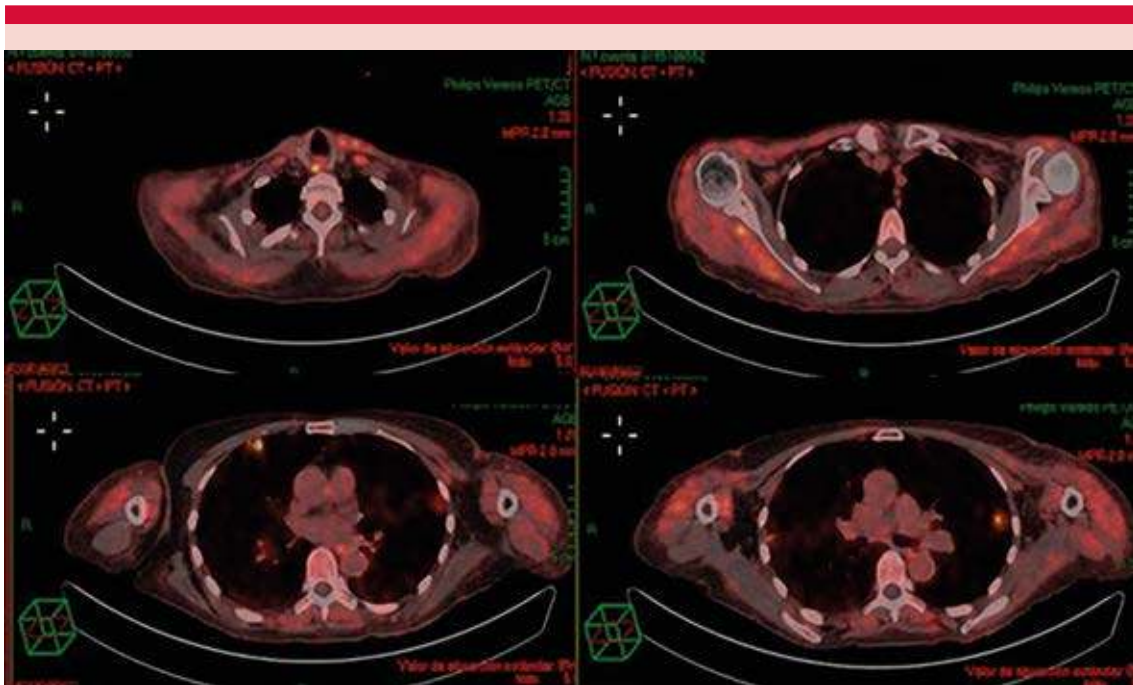


Figura 3. Tomografía computada por emisión de positrones que muestra hipermetabolismo en grupos musculares superiores, ganglio hipermetabólico retroesofágico y metabolismo heterogéneo en la columna vertebral de aspecto inespecífico.

puede preceder, ser coincidente o posterior a la aparición de la neoplasia. El riesgo de padecer esta enfermedad paraneoplásica se ha observado en pacientes mayores de 60 años y continúa por al menos cinco años posterior al diagnóstico.^{4,6} El adenocarcinoma es la estirpe histológica más común asociada con la dermatomiositis paraneoplásica, se incluye el adenocarcinoma pulmonar, el cáncer de ovario, el cáncer de páncreas y el adenocarcinoma gástrico; de manera reciente se reportó un incremento de las neoplasias hematológicas asociadas con esta afección, como linfomas de células B y otros trastornos linfoproliferativos, la manifestación del cuadro es posterior al cuadro de dermatomiositis.^{4,6}

Las manifestaciones miocutáneas preceden el diagnóstico oncológico hasta en un 25%; se estima que el riesgo de malignidad es incluso

seis veces mayor uno o dos años después de manifestar el cuadro clínico; sin embargo, el riesgo permanece elevado hasta tres años después. Se recomienda la vigilancia anual en estos pacientes para confirmar malignidad, se recomienda incluir ultrasonido pélvico, prostático y testicular, mastografía, colonoscopia y tomografía toracoabdominal como parte del estudio para descartar malignidad; sin embargo, dependerá de la sospecha clínica y del abordaje del facultativo para la toma de decisiones y la realización de estudios de extensión.^{2,6,7}

Las manifestaciones cutáneas de la dermatomiositis pueden clasificarse en los siguientes grupos: patognomónicas, características, compatibles, poco comunes, raramente presentadas, recientemente descritas y no específicas.¹ **Cuadros 1 y 2**

Cuadro 1. Manifestaciones cutáneas de la dermatomiositis

Lesión	Características	Clasificación de la lesión
Pápulas de Gottron	Pápulas simétricas eritemato-violáceas que se manifiestan en la región dorsal de las articulaciones interfalángicas o metacarpofalángicas	Lesión patognomónica de dermatomiositis
Signo de Gottron	Máculas eritemato-violáceas sobre las superficies extensoras en los tendones de las extremidades (codos, rodillas, maléolos)	Lesión patognomónica de dermatomiositis
Eritema periorbital en heliotropo	Eritema simétrico periorbitario de características eritemato-violáceas acompañado ocasionalmente por edema periorbital (llamado en heliotropo por su semejanza con la flor <i>Heliotropium arborescens</i>)	Lesión característica de dermatomiositis
Signo del chal	Se caracteriza por eritema y placas poiquilodérmicas en la parte posterior del hombro, el cuello y la región superior de la espalda	Lesión característica de dermatomiositis
Signo de la V	Máculas confluentes eritematosas de características atróficas en la región anterior del cuello y escote	Lesión característica de dermatomiositis
Afección de piel cabelluda	Placas eritemato-escamosas que asemejan dermatitis seborreica o psoriasis, en ocasiones pueden mostrar alopecia no cicatricial en las regiones afectadas	Lesión característica de dermatomiositis
Afección ungueal	Telangiectasia periungueal, infartos hemorrágicos, hipertrofia cuticular y cutícula rasgada (signo de Samitz)	Lesión característica de dermatomiositis

Cuadro 2. Manifestaciones cutáneas y su relación con lesiones raras y poco comunes de la dermatomiositis

Cambios compatibles con dermatomiositis	Lesiones cutáneas poco comunes en dermatomiositis	Lesiones cutáneas raras en dermatomiositis
Poiquilodermia (áreas usualmente fotoexpuestas con hiper o hipopigmentación, telangiectasias y atrofia superficial), edema periorbital, signo de la pistola (eritema simétrico en la región lateral de las caderas y los muslos)	Calcinosis cutis, lesiones necróticas (asociadas mayormente con procesos de vasculitis)	Manos de mecánico, hiperqueratosis folicular, paniculitis, eritrodermia, alteraciones en las mucosas

Entre las manifestaciones patognomónicas de la dermatomiositis están las pápulas y el signo de Gottron. El eritema periorbital en heliotropo es una de las manifestaciones características de la enfermedad. Las lesiones recientemente descritas asociadas con dermatomiositis son las siguientes: pápulas de Gottron de manifestación inversa, es decir, con afección digital y palmar en los sitios comúnmente descritos y ulceraciones digitales, que se relacionan con vasculitis subyacente. Las manifestaciones no específicas incluyen: fotosensibilidad, fenómeno de Ray-

naud y prurito; el empeoramiento o la recurrencia de las manifestaciones cutáneas pueden ser una manifestación cutánea de la malignidad subyacente. A pesar de considerarse una enfermedad con afección muscular y cutánea, el riesgo de daño orgánico es alto; la involución pulmonar es con frecuencia una complicación, así como los problemas de deglución y fonación.^{7,8}

En cuanto a los criterios diagnósticos, existen los criterios de Bohan y Peter (**Cuadro 3**);³ sin

Cuadro 3. Criterios clínicos publicados por Bohan y Peter en 1975⁹

1. Debilidad simétrica progresiva proximal con o sin disfagia o daño de los músculos respiratorios
2. Elevación de enzimas musculares
3. Electromiograma que reporte datos de miopatía
4. Biopsia muscular con patrón inflamatorio
5. Dermatomiositis: manifestaciones cutáneas

embargo, la realización de estudios de laboratorio complementarios puede ser de utilidad diagnóstica; en etapas tempranas podemos medir en suero la elevación de C3-C4 y estudios recientes han propuesto diferentes marcadores, como anti-TIF1 gamma y anti-NXP-2.

En un estudio retrospectivo de casos reportados como síndrome paraneoplásico se realizaron estudios paraclínicos de anticuerpos, denotando características clínicas (cutáneas), así como alteraciones de las enzimas musculares, con anticuerpos ANAs, anti-ScL70, anti Jo-1 negativos con anticuerpos anti-TIF1 gamma positivos relacionados con la manifestación como síndrome paraneoplásico.^{6,10,11} En otros estudios se ha reportado que aproximadamente el 55% de los pacientes tienen estos anticuerpos positivos.^{9,10}

El pilar del tratamiento continúan siendo los esteroides sistémicos, las dosis de inicio son de 0.5-1 mg/kg al día de prednisona en periodos de hasta un mes con posterior reducción de la dosis; se recomienda la terapia a largo plazo para prevenir recaídas de la enfermedad. Los pulsos de esteroide están indicados en casos de enfermedad severa con daño de órganos a dosis de 1 g al día durante tres días. Los esteroides han demostrado aumento en la supervivencia y disminución en la actividad de la enfermedad, con buena respuesta al mejorar la debilidad muscular y normalizar las concentraciones de enzimas musculares. Fármacos como el metotrexato, ciclosporina, azatioprina y micofenolato de mofetilo son agentes ahorradores de esteroide que pueden agregarse al tratamiento para reducir

la dosis de esteroides sistémico y, con ello, sus efectos adversos. La terapia con inmunomoduladores ha mostrado diversos resultados en cuanto a eficacia como monoterapia. La prescripción de terapia inmunosupresora es cuestionada en adultos porque el riesgo de malignidad es mayor.^{8,12,13}

CONCLUSIONES

La dermatomiositis es una dermatosis con afectación muscular y sistémica que tiene origen autoinmunitario y en pacientes de edad adulta debe sospecharse su relación paraneoplásica mayormente con adenocarcinomas. Como parte de su abordaje diagnóstico, aunado a la clínica puede echarse mano de estudios de laboratorio, como detección de anticuerpos, y estudios de imagen, sobre todo para determinar el origen de esta manifestación paraneoplásica, aunque no siempre los marcadores pueden ser positivos o se encuentre la causa de la dermatomiositis. En cuanto al tratamiento, pese a la administración frecuente de esteroides e inmunomoduladores, se deja a criterio del especialista; asimismo, deberá darse un manejo multidisciplinario en caso de sospecharse su origen paraneoplásico. El tiempo de seguimiento, debido al riesgo elevado, no está bien establecido; sin embargo, en ciertos estudios se ha recomendado un lapso de cinco años posterior a la primera manifestación del cuadro compatible con dermatomiositis. Debemos tener en cuenta que algunos de los pacientes pueden tener las manifestaciones de esta enfermedad previo a la aparición de malignidad y algunos no las tendrán de forma temprana, por lo que el seguimiento es importante para el diagnóstico oportuno y el tratamiento temprano.

REFERENCIAS

1. Bogdanov I, Kazandjieva J, Darlenski R, Tsankov N. Dermatomyositis: Current concepts. Clin Dermatol 2018; 36 (4): 450-458. <https://doi.org/10.1016/j.clindermatol.2018.04.003>.

2. Lu-Lundberg IE, De Visser M, Werth VP. Classification of myositis. *Nature reviews. Rheumatology* 2018; 14 (5): 269-278. <https://doi.org/10.1038/nrrheum.2018.41>.
3. Lyubomir D, Assen LD, Dermatomyositis, advances in recognition, understanding and management. Springer, Berlin Heidelberg 2009. doi. 10.1007/978-3-540-79313-7.
4. Dalakas MC, Hohlfield R. Polymyositis and dermatomyositis. *Lancet* 2003; 362 (9388): 971-982. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(03\)14368-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(03)14368-1).
5. Olazagasti JM, Baez PJ, Wetter DA, Ernste FC. Cancer risk in dermatomyositis: a meta-analysis of cohort studies. *Am J Clin Dermatol* 2015; 16 (2): 89-98. <https://doi.org/10.1007/s40257-015-0120-1>.
6. Yang Z, Lin F, Qin B, Liang Y, et al. Polymyositis/dermatomyositis and malignancy risk: a meta-analysis study. *J Rheumatol* 2015; 42 (2): 282-291. <https://doi.org/10.3899/jrheum.140566>.
7. Long K, Danoff SK. Interstitial lung disease in polymyositis and dermatomyositis. *Clin Chest Med* 2019; 40 (3): 561-572. <https://doi.org/10.1016/j.ccm.2019.05.004>.
8. Gordon PA, Winer JB, Hoogendijk JE, Choy EH. Immunosuppressant and immunomodulatory treatment for dermatomyositis and polymyositis. *The Cochrane database of systematic reviews* 2012; 8: CD003643. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003643.pub4>.
9. Bohan A, Peter JB. Polymyositis and dermatomyositis. *N Engl J Med* 1975; 292: 344-347. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJM197502132920706>.
10. Lerman I, Richardson CT. Anti-TIF1gamma antibodypositive dermatomyositis associated with myelodysplastic syndrome: Response to treatment. *Cureus* 2019; 11 (9): e5775. <https://doi.org/10.7759/cureus.5775>.
11. Kim HJ, Zeidi M, Bonciani D, Pena SM, et al. Itch in dermatomyositis: the role of increased skin interleukin-31. *Br J Dermatol* 2018; 179 (3): 669-678. <https://doi.org/10.1111/bjd.16498>.
12. Griger Z, Nagy-Vincze M, Dankó K. Pharmacological management of dermatomyositis. *Expert Rev Clin Pharmacol* 2017; 10 (10): 1109-1118. <https://doi.org/10.1080/17512433.2017.1353910>.
13. Pelle MT, Callen JP. Adverse cutaneous reactions to hydroxychloroquine are more common in patients with dermatomyositis than in patients with cutaneous lupus erythematosus. *Arch Dermatol* 2002; 138 (9): 1231-1233. <https://doi.org/10.1001/archderm.138.9.1231>.