Caso clínico
Ginecol Obstet Mex. 2021; 89 (7): 561-566.

https://doi.org/10.24245/gom.v89i7.4894

Dermatomiositis como síndrome paraneoplásico en el contexto de un cáncer de ovario bilateral: reporte de un caso y revisión bibliográfica

Paraneoplastic dermatomyositis in the context of bilateral ovarian cancer: A case report and a literature review.

Leticia Azcona-Sutil,[1] María Nieves Cabezas-Palacios,[1] Álvaro Gutiérrez-Domingo,[2] Rubén Barros-Tornay,[3] Alfredo Polo,[1] Julián Jiménez-Gallardo,[1] Inmaculada Rodríguez-Jiménez[1]

Resumen

ANTECEDENTES: La dermatomiositis, como síndrome paraneoplásico, puede asociarse con cáncer de ovario de 9 a 21.4% de las ocasiones. Debido a la afectación muscular que implica, supone un gran ensombrecimiento en la morbilidad de estas pacientes. Para identificar el tumor primario hay que tener un alto nivel de sospecha diagnóstica, lo que supone hacer pruebas complementarias aún no claramente establecidas.

CASO CLÍNICO: Paciente de 62 años, sin alergias conocidas, que consultó debido a la aparición de una erupción pruriginosa de 20 días de evolución en la región facial, el cuello, el escote y la cara externa de miembros acompañada de mialgias y cierta astenia. En la exploración se comprobó el exantema maculopapular eritematoso en las regiones corporales principalmente fotoexpuestas y pápulas en la región dorsal de las articulaciones metacarpofalángicas. El estudio anatomopatológico definitivo reportó: carcinoma seroso de alto grado, con patrón sólido multinodular en el ovario izquierdo y carcinoma seroso de alto grado con patrón sólido-papilar multinodular en el ovario derecho; ambos anejos con infiltración paratubárica.

CONCLUSIONES: Establecer un correcto y rápido diagnóstico de la dermatomiositis es fundamental debido a su fuerte asociación con neoplasias ocultas; esto hace que ante una paciente con datos de dermatomiositis sea decisivo confirmar el diagnóstico y llevar a cabo un exhaustivo estudio de extensión, sobre todo en pacientes de alto riesgo.

PALABRAS CLAVE: Dermatomiositis; síndrome paraneoplásico; cáncer de ovario; alergias; eritema; mialgia; exantema maculopapular.

Abstract

BACKGROUND: Dermatomyositis, as a paraneoplastic syndrome, can be associated with ovarian cancer 9 to 21.4% of the time. Due to the muscle involvement involved, it is a major overshadowing in the morbidity of these patients. To identify the primary tumor, it is necessary to have a high level of diagnostic suspicion, which means performing complementary tests not yet clearly established.

CLINICAL CASE: A 62-year-old patient, with no known allergies, consulted due to the appearance of a pruritic rash of 20 days of evolution in the facial region, neck, neckline and external face of the limbs accompanied by myalgia and some asthenia. Examination revealed erythematous maculopapular exanthema in the mainly photoexposed body regions and papules in the dorsal region of the metacarpophalangeal joints. The definitive anatomopathologic study reported: high-grade serous carcinoma with multinodular solid pattern in the left ovary and high-grade serous carcinoma with multinodular solid-papillary pattern in the right ovary; both adnexae with paratubal infiltration.

[1] Unidad de gestión clínica de Obstetricia y Ginecología.
[2] Servicio de Anatomía Patológica.
[3] Unidad de gestión clínica de Dermatología.
Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla, España.

Recibido: noviembre 2020
Aceptado: diciembre 2020

Correspondencia
Leticia Azcona Sutil
azconasutilleticia@gmail.com

Este artículo debe citarse como: Azcona-Sutil L, Cabezas-Palacios MN, Gutiérrez-Domingo A, Barros-Tornay R, Polo A, Jiménez-Gallardo J, Rodríguez-Jiménez I. Dermatomiositis como síndrome paraneoplásico en el contexto de un cáncer de ovario bilateral: reporte de un caso y revisión bibliográfica. Ginecol Obstet Mex. 2021; 89 (7): 561-566.

CONCLUSIONS: Establishing a correct and rapid diagnosis of dermatomyositis is fundamental due to its strong association with occult neoplasms; this makes it decisive to confirm the diagnosis and carry out an exhaustive extension study, especially in high-risk patients, when faced with a patient with data of dermatomyositis.

KEYWORDS: Dermatomyositis; Paraneoplastic syndrome; Ovarian cancer; Allergies; Rash; Myalgia; Maculopapular exanthema.

ANTECEDENTES

La dermatomiositis es una enfermedad autoinmunitaria que afecta al tejido conectivo, sobre todo a la piel y al tejido muscular estriado. La incidencia de esta dermatosis es de 0.5 a 0.89 por cada 100,000 personas.[1,2] Es un síndrome paraneoplásico que en 10 a 30% de los casos se asocia con tumores malignos ocultos.[2-5] Afecta, principalmente, a tumores de ovario, pulmón, sistema digestivo y linfoma no Hodgkin.[6,7] Su incidencia en el contexto de neoplasia ovárica es de 9 al 21.4%.[8,9] A pesar de que los progresos médicos de los últimos años han mejorado la comprensión de este tipo de síndrome, en la actualidad la bibliografía disponible es escasa y aún hay muchos aspectos de su etiopatogenia, tratamiento y pronóstico desconocidos. Por esto es importante continuar reportando nuevos casos que permitan ampliar el conocimiento disponible.

CASO CLÍNICO

Paciente de 62 años, sin alergias conocidas, que consultó debido a la aparición de una erupción pruriginosa de 20 días de evolución en la región facial, el cuello, el escote y la cara externa de las extremidades superiores, acompañada de mialgias y cierta astenia. Antecedentes médicos de interés: IMC de 40, hipertensión y colecistectomía; entre los ginecoobstétricos: dos partos eutócicos y menopausia a los 50 años. En la exploración se comprobó el exantema maculopapular eritematoso en las regiones corporales de mayor fotoexposición (signo del chal o eritema en capelina si afecta a la superficie del cuello o signo de la cartuchera o de Holster si afecta a las caras laterales de los muslos) y pápulas en la región dorsal de las articulaciones metacarpofalángicas (pápulas de Gottron); el cuadro se catalogó como dermatomiositis (**Figura 1**). Se le indicó tratamiento con un corticosteroide (un comprimido de 50 mg de prednisona cada 24 h).

El estudio anatomopatológico de la biopsia cutánea (**Figura 2**), la videocapilaroscopia y el electromiograma confirmaron el diagnóstico de dermatomiositis. Los reportes de laboratorio fueron: creatinina-fosfocinasa: 3671 U/L, AST 137 U/L, ALT 56 U/L, anticuerpos antinucleares (ANA) positivos, antiRo-52 positivo fuerte, anti-Tif1gamma positivo moderado y marcadores tumorales en rangos de normalidad (CA-125, CA-15.3 y CA-19.9) excepto de la enolasa específica tumoral con un valor de 22.9 ng/mL. En la tomografía axial computada hubo hallazgos compatibles con carcinomatosis peritoneal y una adenopatía iliaca externa izquierda sospechosa de malignidad, sin mostrar claramente lesiones neoplásicas. Se describió un engrosamiento mural del segmento del colon ascendente a correlacionar con el estudio endoscópico y un aumento de tamaño de ambos ovarios. La

https://doi.org/10.24245/gom.v89i7.4894



Figura 1. Clínica característica de dermatomiositis. A y B) Signo del chal o eritema en capelina: eritema maculopapular en el cuello y el tórax. C) Signo de Holster o de la cartuchera: eritema maculopapular en la cara lateral de los muslos. D) Pápulas de Gottron: pápulas en la región dorsal de las articulaciones metacarpofalángicas.

mamografía, gastroscopia y colonoscopia no reportaron neoplasias. En la ecografía transvaginal se visualizó una formación de 32 x 24 mm con componente sólido en el polo superior de 26 mm y captación Doppler moderada en el ovario izquierdo.

Los marcadores tumorales ováricos reportaron valores normales, excepto la proteína HE-4 que fue de 137 pmol/L. Se obtuvo un bajo riesgo de cáncer de ovario al aplicar el ROMA y la resonancia magnética nuclear describió hallazgos similares a la tomografía axial computada. Se programó una laparotomía exploradora y se efectuó una anexectomía bilateral; la biopsia intraoperatoria reportó: tumor maligno sólido bilateral. La intervención quirúrgica se complementó con histerectomía total y exéresis de los implantes tumorales. También se practicaron apendicectomía y omentectomía; la cirugía fue óptima pero no completa (quedaron los implantes peritoneales subcentrimétricos).

El estudio anatomopatológico definitivo reportó: carcinoma seroso de alto grado, con patrón sólido multinodular en el ovario izquierdo y carcinoma seroso de alto grado con patrón sólido-papilar multinodular en el ovario derecho; ambos anejos con infiltración paratubárica (**Figura 2**). En la actualidad, luego de tres meses del diagnóstico, la paciente permanecía en seguimiento en el servicio de Oncología en tratamiento con prednisona, dexclorfeniramina y quimioterapia con paclitaxel y carboplatino, bien tolerados y sin toxicidad a resaltar.

METODOLOGÍA

En octubre de 2020 se llevó a cabo una búsqueda bibliográfica en PubMed y UptoDate con los MesH: "Dermatomyositis" y "paraneoplastic syndrome in ovarian cancer" tanto en inglés como en español. Criterios de inclusión: artículos que se referían específicamente al cáncer de ovario y publicados en los últimos 10 años.

RESULTADOS

Se seleccionaron 8 artículos que cumplieron con los criterios de inclusión; y se incorporaron otros 4 porque especificaban puntos clave para el diagnóstico y tratamiento de pacientes con este síndrome.

DISCUSIÓN

La dermatomiositis es un síndrome paraneoplásico producido por un cruce de reactividad inmunitaria entre el tumor y el tejido conectivo

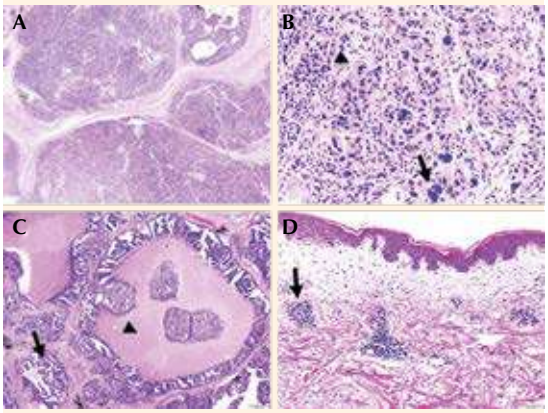


Figura 2. Carcinoma seroso de alto grado de ovario bilateral y dermatomiositis. **A)** A poco aumento se aprecia el tumor del anejo izquierdo: se trata de una neoplasia con un patrón de crecimiento sólido y nodular. Pueden observarse haces de estroma que delimitan los nódulos tumorales (HE, 4x). **B)** A mayor aumento, se observan con detalle las características citológicas de la neoplasia: existe una gran atipia citológica con células de tamaño grande y de núcleo pleomórfico (flecha). Existen numerosas figuras de mitosis atípicas (cabeza de flecha) (HE, 20x). **C)** En el anejo derecho se observa que el tumor tiene una arquitectura papilar (flecha), con áreas sólidas y marcada necrosis (cabeza de flecha) (HE, 4x). En la piel, la imagen muestra una dermatitis de interfase con edema en la dermis superficial e infiltrado linfocitario perivascular superficial compatible con dermatomiositis (HE,10x).

normal o debido a la secreción de péptidos y hormonas funcionantes por parte del tumor. La incidencia actual es de 1 a 8% de los pacientes con neoplasias malignas.[4-9] Se cree que este porcentaje será superior en los próximos años debido al aumento de la esperanza de vida en pacientes con cáncer y a la mejora de los métodos diagnósticos. Esta relación entre dermatomiositis y neoplasias la describió por primera vez Stertz en 1916.[9] El diagnóstico de ambas patologías puede establecerse simultáneamente, pero en dos tercios de las ocasiones el tumor se diagnostica después del inicio de la dermatomiositis, sobre todo durante el primer año[6,9] (como sucedió en la paciente del caso).

La patogénesis del síndrome paraneoplásico aún no está del todo esclarecida; sin embargo, diversas teorías intentan explicar esta relación existente:[9]

- El tumor produce factores que causan inflamación o son resistentes a la respuesta inmunitaria del músculo y la piel.
- Se produce una reacción cruzada entre antígenos musculares y cutáneos y la reacción inmunitaria antitumoral.
- La exposición a carcinógenos (virus, drogas o químicos) provoca reacciones inmunitarias que, finalmente, afectan al sistema inmunitario.
- El tumor crece por el efecto citotóxico de determinados fármacos inmunosupresores empleados en el tratamiento de la dermatomiositis.

A pesar de lo descrito, en la actualidad se desconoce si las neoplasias provocan la dermatomiositis o si ésta es un factor predisponente para la aparición de un tumor.[5]

Desde el punto de vista clínico la dermatomiositis se caracteriza por alteraciones cutáneas y musculares. Entre las manifestaciones cutáneas, en la paciente del caso se observaron pápulas de Gottron, signo del chal, el de Holster y alteraciones en los lechos ungueales, con anomalías periungeales mediante capilaroscopia. También son características otras lesiones: eritema en heliotropo (coloración púrpura alrededor de los párpados superiores), poiquilodermia y alopecia escamosa.[9] Suelen afectar a grupos musculares proximales de forma simétrica y pueden llegar a ser invalidantes y causar cuadriparesia en los casos más graves. Otras manifestaciones de la

https://doi.org/10.24245/gom.v89i7.4894

dermatomiositis que ensombrecen el pronóstico son: la disfagia, por alteración en los músculos orofaríngeos, alteraciones cardiacas en forma de arritmias, miocarditis e insuficiencia cardiaca y respiratoria por afectación de los músculos torácicos.[10]

La dermatomiositis se diagnostica por los criterios de Peter y Bohan descritos en 1975 que incluyen la clínica descrita, valores elevados de creatinina-fosfocinasa y hallazgos compatibles en las pruebas complementarias (electromiografía y biopsia muscular-cutánea).[1,4,7,11] La creatinina-fosfocinasa es una enzima que se encuentra en el tejido muscular y su elevación revela su destrucción por diversos motivos. En el caso de la dermatomiositis, ésta puede aumentar hasta 50 veces su valor normal en fases activas de la enfermedad. Su monitorización resulta útil en el seguimiento de esta enfermedad; en la paciente del caso los primeros análisis reportaron 3671 U/L que ascendieron a 3891 U/L a los 15 días y después del tratamiento con corticosteroides ya mostraba valores normales (menores a 195 U/L). La electromiografía muestra un aumento de la actividad espontánea con fibrilaciones, descargas complejas repetitivas y ondas agudas positivas. La biopsia, sobre todo la muscular, aunque también la cutánea, se caracteriza por inflamación perivascular o interfascicular con hiperplasia endotelial en los vasos sanguíneos. En las regiones musculares, también son típicos los hallazgos de fagocitosis y necrosis de las fibras musculares que, en ausencia del infiltrado inflamatorio descrito, diagnostican por sí solas la dermatomiositis.[7]

Luego de confirmarse el diagnóstico de dermatomiositis y debido a su asociación con neoplasias, es necesario llevar a cabo un estudio de extensión para descartar procesos malignos ocultos, que varían en función del sexo, edad y clínica acompañante. No existe consenso en cuanto a qué pruebas practicar. A la paciente del caso se le solicitaron MT, mamografía, TAC toraco-adbdomino-pélvico, colonoscopia, gastroscopia y ecografía transvaginal para descartar posible neoplasia oculta. Según la bibliografía disponible, esta búsqueda debe efectuarse sobre todo en los cinco primeros años posteriores al diagnóstico de la dermatomiositis, describiéndose un aumento del riesgo de tener un tumor oculto de 16.7 en estos cinco años.[1,5] Si bien no existe tiempo límite para definir esta asociación se han descrito casos en los que el cáncer se diagnosticó 23 años después de la dermatomiositis.[1] Debido a la dificultad que supone buscar un posible foco neoplásico se han descrito fenómenos que pretenden identificar a pacientes con mayor riesgo, entre ellos: síndrome constitucional, concentraciones elevadas de velocidad de sedimentación globular y creatinina-fosfocinasa, inicio rápido de la miositis y ausencia de fenómeno de Raynaud. Así, pues, Pelosof y Gerber sugieren que las pacientes que cumplan estas características son ideales para practicarles estudios más exhaustivos en la búsqueda del proceso maligno.[4]

El objetivo del tratamiento de la dermatomiositis es disminuir la comorbilidad que se añade al cuadro neoplásico. La extirpación del tumor, por sí sola, supone la reducción de los síntomas,[4] pero en la mayoría de los casos es necesario indicar otros fármacos: la prednisona es el tratamiento de elección. Debido a la resistencia terapéutica de la dermatomiositis Dalakas y Hohlfeld establecen cuatro pasos en el tratamiento de la dermatomiositis: paso 1 prednisona, paso 2 azatioprina o metotrexato, paso 3 inmunoglobulinas intravenosas y, último paso: ciclosporina, micofenolato de mofetilo, clorambucil o ciclofosfamida; es posible asociar distintos pasos en función de la situación clínica y características de cada paciente.[7] La evaluación de la efectividad del tratamiento se lleva a cabo con exploraciones físicas que reflejen aumento en la fuerza muscular y disminución de la creatinina-fosfocinasa reduciéndose ésta en dos

semanas enseguida del inicio del tratamiento. La normalización de sus valores tarda mucho y no puede constituir un objetivo para determinar la finalización del tratamiento.[10]

Está comprobado que el empeoramiento de la clínica, propia de la dermatomiositis, como el eritema, puede ser el primer signo de recaída, por ello es fundamental su vigilancia estrecha durante el seguimiento de estas pacientes.[2] Además, según refieren Chatterjee y coautores, el estudio de los antígenos paraneoplásicos y sus respectivos anticuerpos podría ser de utilidad no solo para el diagnóstico temprano, sino también para la predicción de recaídas. Esto abre nuevas líneas de investigación de la monitorización de estos biomarcadores y su aplicación en este campo.[12]

En cuanto al pronóstico, Fernández-Corona y colaboradores describen que en las pacientes con dermatomiositis asociada a cáncer la supervivencia a 2 años es del 25%.[13] A pesar de que Martínez-Estrada y su grupo mencionen que la dermatomiositis no modifica ni el pronóstico ni la evolución de la neoplasia,[5] se ha comprobado el empeoramiento de la comorbilidad de los pacientes con estas enfermedades y, además, la escasa documentación de casos hace que no sea posible establecer con certeza esta afirmación y sea necesario llevar a cabo más estudios en este campo.

CONCLUSIONES

Establecer un correcto y rápido diagnóstico de la dermatomiositis es fundamental debido a su relevante asociación con neoplasias ocultas; esto hace que ante una paciente con datos de dermatomiositis sea decisivo confirmar el diagnóstico y llevar a cabo un exhaustivo estudio de extensión, sobre todo en pacientes de alto riesgo. Puesto que se trata de una enfermedad infrecuente es necesario continuar notificando nuevos casos e investigaciones en este campo que enriquezcan la escasa bibliografía disponible en la actualidad y el conocimiento de esta infrecuente dermatosis.

REFERENCIAS

1. Lin C, Ying Z, Sijing C. Spontaneous resolution of dermatomyositis associated with fallopian-tube carcinoma following staging surgery: A case report. Medicine (Baltimore) 2019; 98(10): e14530. doi: 10.1097/MD.0000000000014530
2. Arshad I, Barton D. Dermatomyositis as a paraneoplastic phenomenon in ovarian cancer. BMJ Case Rep 2016: bcr2016215463. doi. 10.1136/bcr-2016-215463
3. Vílchez-Márquez F, Prieto-Llamas R, Sánchez-Sánchez G. Dermatomyositis associated with ovarian cancer. Med Clin (Barc) 2017; 148 (10): e55. doi. 10.1016/j.medcle.2017.04.024
4. Pelosof LC, Gerber DE. Paraneoplastic syndromes: An approach to diagnosis and treatment. Mayo Clin Proc 2010; 85 (9): 838-54. https://doi.org/10.4065/mcp.2010.0099
5. Martínez-Estrada V, Fernández-Cuevas L, González-González M, Castañeda-Yépiz R, et al. Dermatomiositis paraneoplásica asociada con carcinoma endometrioide de ovario. Dermatol Rev Mex. 2019; 63 (1): 74-79.
6. Chen YJ, Wu CY, Huang YL. Cancer risks of dermatomyositis and polymyositis: A nationwide cohort study in Taiwan. Arthritis Res Ther 2010; 12: R70. https://doi.org/10.1186/ar2987
7. Dalakas MC, Hohlfeld R. Polymyositis and dermatomyositis. Lancet 2003; 362: 971-82. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(03)14368-1
8. Raffel GD, Gravallese EM, Schwab P, Joseph JT, Cannistra SA. Case 2. Dermatomyositis and ovarian cancer. J Clin Oncol 2001; 19 (23).
9. Stertz G. Polymiositis. BerlKlinWochenschr 1916;53:489.
10. Zerdes I, Tolia M, Nikolaou M, Velentza L. How can we effectively address the paraneoplastic dermatomyositis: Diagnosis, risk factors and treatment options. J BUON 2017; 22 (4): 1073-80.
11. Eukesh R, Amit S, Airn E, Waiz W, et al. 'Shawl Sign' as a Paraneoplastic Dermatosis. Cureus 2020; 12 (4): 1-9. doi:10.7759/cureus.7498
12. Chatterjee M, Hurley LC, Tainsky MA. Paraneoplastic antigens as biomarkers for early diagnosis of ovarian cancer. Gynecol Oncol Rep 2017; 21: 37-44. https://doi.org/10.1016/j.gore.2017.06.006
13. Fernández-Corona A, Lorenzo E, Luengo A, et al. Dermatomiositis paraneoplásica en una paciente con cáncer de ovario. Progresos en Obstet y Ginecol. 2007; 50 (11): 646-50. https://doi.org/10.1016/S0304-5013(07)73242-9

https://doi.org/10.24245/gom.v89i7.4894