

DERMATOMIOSITIS PARANEOPLÁSICA RELACIONADA A CÁNCER DE MAMA: ASOCIACIÓN CLÍNICA EN DOS PACIENTES

PARANEOPLASTIC DERMATOMYOSITIS RELATED TO BREAST CANCER: RARE CLINICAL ASSOCIATION IN TWO PATIENTS

López Gamboa VR¹, Blanzari MJ², Sardoy A³, Campana RV⁴, Nocito MJ⁵, Bringas A⁶, Gomez Zanni S⁷,
Maldonado S⁸, Guidi A⁹, Papa BM¹⁰.

Resumen:

La dermatomiositis paraneoplásica es una enfermedad inflamatoria del tejido conectivo que responde a eventos inmunológicos ocasionados por la presencia de tumores malignos. Es más frecuente en mujeres de mediana edad y está ligada a cáncer de ovario, páncreas, estómago, colon y linfoma no Hodgkin. Presentamos dos casos de dermatomiositis de inicio amiopático asociados a cáncer de mama. El primero como parte de la progresión de la enfermedad y el segundo como detonante para la búsqueda de un tumor oculto.

Palabras clave: dermatomiositis, cáncer de mama.

Abstract:

Paraneoplastic dermatomyositis is an inflammatory disease of the connective tissue that is caused by immunologic events in the presence of malignant tumors. It is more likely to happen in middle aged women and is related to ovarian, pancreatic, stomach and colon cancer and non Hodgkin lymphoma. We present two cases of dermatomyositis, with amyopathic origin associated to breast cancer. The first case occurs as the neoplasia evolves and the second one as an initial manifestation that leads to the search and subsequent diagnosis of cancer.

Keywords: Paraneoplastic dermatomyositis, breast cancer.

1 Médica residente

2 Jefa de residentes

3 Médica residente

4 Médico Internista, Dermatólogo, instructor docente.

5 Médica Dermatóloga.

6 Médica Internista, dermatóloga.

7 Médica Internista, dermatóloga

8 Médica Dermatóloga.

9 Médico Anatómo-patólogo, especializado en piel.

10 Médica Dermatóloga, Jefa del Servicio de Dermatología, Clínica Universitaria Reina Fabiola.

Virginia Ruth López Gamboa

e-mail: virlopezg@hotmail.com

Celular: 0351-7019451

Dirección laboral: Oncativo 1248- Clínica Universitaria Reina Fabiola

Código Postal: 5000

Clínica Universitaria Reina Fabiola- Universidad Católica de Córdoba

Introducción:

La dermatomiositis es una enfermedad inflamatoria del tejido conectivo que abarca un abanico de presentaciones clínicas. Puede ser puramente cutánea o incluir aspectos sistémicos con compromiso muscular y en algunos casos estar asociada a procesos malignos. Presentamos dos pacientes con cáncer de mama que cursaron con dermatomiositis de inicio amiopática.

Caso 1: Paciente de sexo femenino de 71 años con antecedentes de Síndrome de antifosfolípidos, hepatitis C, hipertensión arterial y carcinoma lobulillar mamario izquierdo tratado quirúrgicamente tres años antes a la consulta. Un año después del diagnóstico de la neoplasia, presentó afectación mamaria contralateral con ganglios axilares positivos. Fue intervenida quirúrgicamente, recibió radioterapia y permaneció bajo control clínico con terapia hormonal (Letrozole) por un año, hasta que fue derivada al Servicio de Dermatología con presunción diagnóstica de farmacodermia secundaria a Letrozole de aproximadamente dos semanas de duración. Al examen físico se observó marcado eritema con descamación fina en rostro, escote y tórax, muy pruriginoso. Se decidió suspender el fármaco y evolucionó favorablemente. Sin embargo, tres meses después consultó por rebrote del eritema e hipertrofia cuticular, telangiectasias y eritema periungueal en dedos de las manos. Refirió debilidad muscular proximal de miembros y astenia. Simultáneamente, en los estudios de seguimiento oncológico se evidenciaron microcalcificaciones en tejido mamario residual y múltiples metástasis. Ante la sospecha de dermatomiositis, se realizó biopsia cutánea y se solicitó laboratorio en el que la creatin fosfoquinasa (CPK) fue de 233 U/l (valor normal 170U/L) y aldolasa de 7.3 U/l (valor normal 7.6 U/l), ANA 1/123 patrón difuso, lactato deshidrogenasa (LDH) de 853 UI/L (valor normal 300 UI/L) y GOT 68 UI/L (valor normal menor a 40 UI/L). Evolucionó

tórpidamente con depresión del sensorio y falleció días después de la toma de biopsia. Anatomía patológica (Protocolo N° 336570): Mediante tinción de hematoxilina y eosina se evidenció piel con epidermis adelgazada, parches

de paraqueratosis y focos de espongirosis. En dermis se observaron vasos dilatados con infiltrado inflamatorio linfomonocitario, con eosinófilos y leucocitos en intersticio.

Caso 2: Paciente de 79 años, sexo femenino con antecedentes de hipertensión arterial y polineuropatía de etiología no confirmada de cuatro años de evolución tratada con inmunoglobulinas endovenosas. Fue derivada por el Servicio de Clínica Médica porque presentó eritema facial, cervical y en escote con leve descamación, asociado a ardor y prurito de dos meses de evolución. Al examen físico se evidenció rash en heliotropo, pápulas en falanges distales, fotosensibilidad y debilidad muscular 3/5 en cintura escapular de varios meses de evolución. Ante sospecha de dermatomiositis, se solicitó colagenograma y CPK con resultados en parámetros normales y se realizó biopsia cutánea. Se inició búsqueda de tumor oculto, evidenciándose neoplasia mamaria izquierda. Posterior a la resección quirúrgica se diagnosticó carcinoma invasor poco diferenciado con marcadores hormonales negativos y compromiso de seis ganglios extirpados. Durante el postquirúrgico inmediato la paciente evolucionó con eritrodermia, deterioro de la conciencia, insuficiencia renal aguda y fallo multiorgánico, lo que ocasionó su deceso.

Anatomía Patológica (Protocolo N° 336570): Mediante tinción de hematoxilina y eosina los cortes mostraron epidermis adelgazada. En la membrana basal se observó vacuolización y cuerpos acidófilos. A nivel dérmico se evidenció edema e infiltrado inflamatorio rodeando los vasos del plexo superior y depósitos de mucina.

Comentarios:

La dermatomiositis paraneoplásica

(DMP) fue descrita inicialmente en 1916 por Stertz¹ en relación a un carcinoma gástrico y en los años siguientes por Kankleit¹ y Pearson en 1936² asociada a cáncer de mama. Actualmente se conoce que la incidencia de dermatomiositis es de 1/100000 de las cuales el 15-30% son paraneoplásicas³. Aproximadamente el 40% de las DMP pueden preceder a la neoplasia, mientras que 26% se presentan de manera conjunta y 34% ocurren posteriores al diagnóstico tumoral o a causa de recidivas.⁴ Los cánceres de pulmón, mama, ovario, páncreas y estómago son los más frecuentes en relacionarse con DMP^{1,3,4}. Hill et al describen que en occidente la incidencia en orden decreciente es la siguiente: ovario, pulmón, mama, páncreas, estómago, colon y Linfoma no Hodgkin.⁵ Es dos veces más probable en mujeres que en varones, entre 45-70 años y se calcula que 20% de las DMP están ligadas a cáncer de mama^{3,4}.

La patogenia se explica mediante un modelo de inmunidad cruzada. Se cree que los autoantígenos en células tumorales pueden expresarse también en mioblastos escasamente diferenciados. Al desarrollarse el proceso neoplásico se generan células T y B específicas de inmunidad antitumoral que actúan inespecíficamente sobre el músculo.⁴ Así mismo, existen factores desencadenantes en pacientes susceptibles, tales como infecciones virósicas, drogas inmunosupresoras o factores ambientales.^{1,3} Por este motivo, es necesario recordar que la presencia de DMP no equivale infiltración tumoral en piel, sino más bien una expresión inmunológica.³ Si la neoplasia se trata de cáncer de mama, el eritema cutáneo es frecuente y se relaciona con citoquinas que ocasionan trans migración e infiltración de linfocitos y células mononucleares⁷.

La clínica de la DMP es variada. Puede no diferir de la forma clásica con la presencia de afectación cutánea y muscular o ir desde el espectro amiopático hasta la po-

liomiositis pura.⁷ Sin embargo existen algunos parámetros clínicos que pueden guiar la sospecha de un síndrome paraneoplásico: edad mayor de 45 años, inicio brusco con un cuadro florido, presencia de vasculitis clínica o en anatomía patológica, necrosis cutánea, ampollas o eritema periungueal.¹

Los estudios complementarios de laboratorio y de imágenes también son de gran ayuda al diagnóstico. Para descartar la afección muscular se debe solicitar aldolasa y CPK; si los valores son normales y existe alta sospecha clínica puede responder a una DMP amiopática. Si no existe compromiso hepático de otro origen, las enzimas hepáticas también deberían ser analizadas. El anticuerpo anti 155/140, la disminución de la fracción del complemento C4 y el CA – 125 o CA 19 – 9 elevados aumentan la probabilidad de tener DMP1, mientras que la elevación de LDH, Anti Jo-1, anticuerpos antinucleares (FAN), anticuerpos contra antígenos nucleares extraíbles (ENA) y anticuerpos asociados a miositis suelen disminuir la opción de un síndrome paraneoplásico.^{1,3} La electromiografía no tiene un patrón específico y por lo tanto tiene mayor utilidad para monitorizar el tratamiento.⁴

Respecto a los estudios de imágenes, corresponde solicitar aquellos que guarden relación con la clínica, la anamnesis individual y según al screening para la edad y los factores de riesgo de cada paciente¹. El estudio anatomopatológico de piel no es específico, sin embargo debe realizarse para descartar otras patologías y guiar al diagnóstico.^{3,6}

Para que una dermatomiositis sea considerada paraneoplásica debe cumplir ciertos criterios. En primer lugar el desarrollo del tumor y de la DMP deben ser simultáneos o próximos en el tiempo. En segundo lugar, la evolución clínica de la DMP debe seguir un curso paralelo con desaparición o mejoría de la misma luego del tratamiento específico del tumor. Por último las lesiones paraneoplási-

cas deben reaparecer ante la recaída tumoral o la presencia de metástasis¹.

En relación a la resolución de la DMP, se sabe que está íntimamente ligado a la evolución del proceso oncológico. Sin embargo, no existe evidencia de que un esquema de tratamiento más agresivo para la neoplasia sea beneficioso para la DMP.⁶ Así mismo existen casos severos o que no responden efectivamente a pesar del manejo del tumor, para los cuales se puede administrar glucocorticoides sistémicos e inmunosupresores (azatioprina, micofenolato)^{1,6}. Cabe recalcar que la presencia de DMP no modifica el pronóstico ni la evolución de la neoplasia.³

Conclusión:

Los casos presentados muestran la importancia de la sospecha clínica de un síndrome paraneoplásico en la práctica dermatológica, cuya fisiopatogenia responde a un proceso de inmunidad cruzada. En ambas pacientes la relación de DMP con cáncer de mama obliga a los especialistas a considerar procesos tumorales y así arribar antes al diagnóstico, evitando desenlaces ominosos.

Bibliografía:

1.- Candiz, M. D`atri, G. *Dermatomiositis asociada a neoplasia. Dermatol. Argent.* 2011, 17(6): 434-444

2.- Yasar S, Gurleyik G, Sabuncuoglu Y, Aktekin A, Yasar B, Serdar A. *Paget's Disease of the Breast in a Patient with Amyopathic Dermatomyositis. Case Rep Med.* 2012;2012:515691.

3.- Sandhu NP, Zakaria S, Degnim AC, Boughey JC. *Dermatomyositis presenting as a paraneoplastic syndrome due to underlying breast cancer. BMJ Case Rep.* 2011 Feb 2;2011.

4.- Kumar S, Mahajan B. B., Kaur S, Singh A. *Paraneoplastic Dermatomyositis with Carcinoma Cervix: A Rare Clinical Association. Case Rep Dermatol Med.* 2014;2014:836246.

5.- Hill CL, Zhang Y, Sigurgeirsson B, Pukkala E, Mellemkjaer L, Airio A, Evans SR, Felson DT. *Frequency of specific cancer types in dermatomyositis and polymyositis: a population-based study. Lancet.* 2001;357:96-100.

6.- Dias LPN, Ana Luiza Antunes Faria AL, Marçola Scandiuzzi MM, dos Santos Inhaia CL, Yoshinori Shida J, Gebrim LH. *A rare case of severe myositis as paraneoplastic syndrome on breast cancer. World J Surg Oncol.* 2015 Apr 1;13:134.

7. *Protosaltis I, Drossou A, Katsantonis I, Rousos N, Manoludaki K, Arvanitis M, Papazafiroplou A, Antonopoulos S. Breast Cancer Presenting as Paraneoplastic Erythroderma: An Extremely Rare Case. Case Rep Med.* 2014;2014:351065.