

La dermatomiositis paraneoplásica como una presentación inusual de cáncer de mama

Paraneoplastic dermatomyositis as an unusual presentation of breast cancer

Felipe Alejandro Muñoz Rossi^{1*} <https://orcid.org/0000-0001-6927-2387>

Julieth Daniela Buell-Acosta¹ <https://orcid.org/0000-0002-3000-2440>

Christian Javier Puentes¹ <https://orcid.org/0000-0003-4590-0902>

Santiago Corredor Cárdenas¹ <https://orcid.org/0000-0002-9372-1434>

Gina Paola Ricardo Ossio¹ <https://orcid.org/0000-0002-3413-2111>

¹Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, Colombia.

*Autor para correspondencia. felipemrossi@gmail.com

RESUMEN

Introducción: La dermatomiositis es una inflamación muscular autoinmune con presencia de rash, se manifiesta con debilidad muscular proximal, asociado a complicaciones cardíacas como miocarditis y/o trastornos de la conducción. En algunas ocasiones puede ser la única manifestación clínica de una neoplasia maligna oculta, por lo cual su detección temprana puede tener grandes repercusiones en el pronóstico del tumor oculto.

Objetivo: Describir el caso de una paciente con un síndrome paraneoplásico dado por una dermatopolimiositis como presentación inusual de un cáncer de mama.

Caso clínico: Se trata de una paciente en quinta década de la vida sin antecedentes personales de importancia, que debuta con una debilidad en miembros superiores de predominio proximal incapacitante, fiebre y elevación importante de la creatinquinasa (CPK), bajo un diagnóstico de una dermatopolimiositis como manifestación principal de un cáncer de mama infiltrante.

Conclusiones: La dermatomiositis en mujeres de mediana edad debe hacer sospechar en una patología neoplásica oculta. Lo más importante es descartar el cáncer de mama.

Palabras clave: dermatomiositis; cáncer de mama; síndromes paraneoplásicos.

ABSTRACT

Introduction: Dermatomyositis is an autoimmune muscle inflammation exhibited rash, and proximal muscle weakness, associated with cardiac complications such as myocarditis and / or conduction disorders. In some cases, it can be the only clinical manifestation of hidden malignancy, so its early detection can have great repercussions on the prognosis of the hidden tumor.

Objective: To describe the case of a patient with a paraneoplastic syndrome caused by dermatopolymyositis as an unusual presentation of breast cancer.

Clinical case report: This is a patient in her fifties with no significant clinical personal history, who had disabling proximal weakness, predominantly in her upper limbs, fever and significant elevation of creatine kinase (CPK), under a diagnosis of dermatopolymyositis as the main manifestation of an infiltrating breast cancer.

Conclusions: Dermatomyositis in middle-aged women should make us suspect an occult neoplastic pathology. The most important is to rule out breast cancer.

Keywords: dermatomyositis; breast cancer; paraneoplastic syndromes.

Recibido: 16/11/2020

Aprobado: 18/02/2021

Introducción

En algunas ocasiones, los síndromes paraneoplásicos pueden ser la única manifestación clínica de una neoplasia maligna oculta, por lo cual su detección temprana puede tener grandes repercusiones en el pronóstico del tumor oculto.

Estos son una rara condición que puede llegar a afectar a menos del 8 % de los pacientes con cáncer.⁽¹⁾ Entre los síndromes paraneoplásicos documentados se encuentra la polimiositis paraneoplásica, reportada por primera vez en 1916.⁽²⁾ Esta está conformada por un grupo heterogéneo de enfermedades autoinmunes llamadas miopatías inflamatorias, que se caracterizan por la presencia de debilidad muscular de predominio proximal, en algunos casos manifestaciones cutáneas, elevación creatinasa y evidencia de células inflamatorias en el músculo esquelético.⁽³⁾ La incidencia de la miositis inflamatorias varía de 0,5 a 0,89 por cada 100,000 personas/año en la población general.⁽⁴⁾ Se reporta un raro caso de polimiositis como una presentación clínica inusual de cáncer ductal infiltrante de mama.

Caso clínico

Paciente de 44 años, procedente de Bogotá, Colombia, quien presentó por dos meses parestesias en ambos miembros superiores, imposibilidad para subir escaleras y asumir posición sedente interpretado como disminución de la fuerza muscular de predominio proximal, mialgias y fiebre cuantificada con pico máximo de 39 °C en múltiples ocasiones. De manera adicional presentaba placa eritematosa y pruriginosa en mama izquierda, de un mes de evolución de crecimiento progresivo hasta ocupar la totalidad de la mama. En la última semana preconsulta desarrollo disfagia para alimentos sólido.

La paciente presentó signos vitales, examen cardíaco, respiratorio y abdominal, normales. Sin embargo, en el examen musculoesquelético se reconocieron músculos flexores del cuello con fuerza 2/5, músculos extensores del cuello con fuerza 3/5, miembros superiores fuerza proximal 1/5 y distal 4/5, miembros inferiores fuerza proximal 1/5 y distal 5/5. Reflejos musculotendinosos disminuidos globalmente. Caída del velo del paladar. En piel se encontró exantema violáceo periorbitario (eritema en heliotropo), placa violácea eritematosa en cuello anterior y posterior (signo del chal y signo de cuello en V), en región mamaria izquierda placa eritematosa que ocupaba la totalidad de la glándula con predominio en cuadrante superoexterno y pliegue, caliente, no dolorosa, descamativa, con palpación de nódulos indurados no dolorosos adheridos a plano profundo, sin alteraciones del complejo areola pezón, en región anterior y posterior de miembros inferiores, poiquilodermia eritema periungueal y placas violáceas sobre articulaciones metacarpofalángicas e interfalángicas proximales (Pápulas de Gottron).

Antecedentes de importancia y revisión por sistemas

Ecografía mamaria 10 meses antes mostró quiste simple BIRADS 2.

Cáncer de mama en madre, tías y abuela antes de los 40 años.

Pérdida de peso no intencionada de 5 kg en el último mes.

Diaforesis nocturna.

Disnea clase funcional III dos días previos a la consulta.

Abordaje diagnóstico

Laboratorios iniciales: Leucocitosis, trombocitosis, creatina-fosfoquinasa (CPK) 15 910 (Fig) y lactato deshidrogenasa (LDH) 13 290.

Perfil autoinmune: ANAs y ENAs negativos.

Perfil infeccioso: Antígeno de superficie para hepatitis B, anticuerpos contra hepatitis C y VIH negativos.

Otros: Gases arteriales sin alteraciones, radiografía de tórax inicial dentro de límites normales, Punción lumbar extrainstitucional sin evidencia diagnóstica para síndrome de Guillain Barré.

Hipótesis diagnóstica y manejo inicial

Se consideró miopatía inflamatoria en relación con posible dermatopolimiositis, por lo que se inició manejo con corticoides con mejoría parcial de la debilidad muscular.

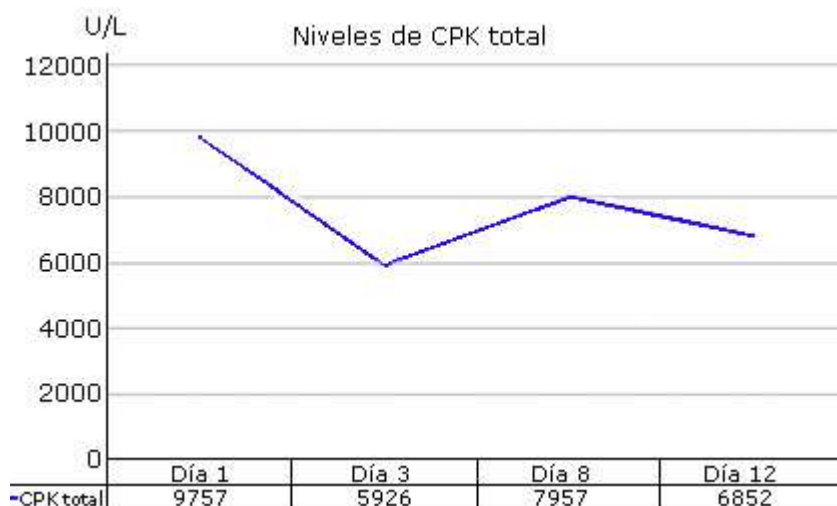


Fig. - Curva de evolución de valores de CPK.

Estudios adicionales

Electromiografía que se reportó como anormal con hallazgos compatible con enfermedad intrínseca de la fibra muscular en fase activa.

Ecografía mamaria: Masa hipoecoica sospechosa de malignidad, BIRADS 5, con engrosamiento de la piel y tejido celular subcutáneo, con nódulos sospechosos en cuadrantes internos y con posible compromiso linfático. Debido a estos hallazgos se decidió tomar biopsia trucut guiada por ecografía.

Biopsia de masa en mama izquierda: Mostró Carcinoma ductal infiltrante, moderadamente diferenciado, grado II de Bloom - Richardson - Modificado. T4N1Mx.

Biopsia lesión mama: Descripción: Tejido mamario comprometido por tumor epitelial maligno constituido por células poligonales con moderada a severa atipia nuclear, que conforman nidos, trabéculas y estructuras ductales en un 5%. Se identifican 2 figuras mitóticas por campos de 40x; el estroma es desmoplásico.

Evolución intrahospitalaria

Debido a la sospecha de posible síndrome paraneoplásico y con el fin de descartar tumor primario de origen distinto a mama, se solicitó Tomografía axial computarizada (TAC) de tórax que mostró nódulo de 4 mm de diámetro en segmento basal del lóbulo inferior izquierdo y adenopatías axilares izquierdas. TAC de abdomen dentro de límites normales. Esofagogastroduodenoscopia muestra esofagitis erosiva y gastritis crónica. Adicionalmente, se solicita biopsia de piel considerando posible metástasis cutánea erisipeloides en mama izquierda, resultado negativo.

Durante su estancia, la paciente presentó episodio de taquicardia asociado a hipotensión arterial, biomarcadores cardiacos elevados y dímero D positivo, por lo que se indicó angio TAC pulmonar con el fin de descartar evento tromboembólico agudo, en el cual no se reportaron hallazgos compatibles con embolismo

pulmonar, razón por la cual se consideraron tales hallazgos como una miopericarditis en contexto de dermatopolimiositis.

Diagnóstico final y manejo definitivo

Finalmente, se consideró como diagnóstico definitivo dermatopolimiositis tipo 3, para lo cual se continuó tratamiento inicial con pulsos de corticoides y posteriormente, con corticoide vía oral, y azatioprina. Por el grupo de oncología se indicó manejo con doxorubicina y ciclofosfamida como poli quimioterapia en relación a la neoplasia mamaria. Así mismo, se manejó de forma interdisciplinaria con los servicios de terapia física y fonoaudiología por los hallazgos en relación a la debilidad muscular y la disfagia. La paciente presentó mejoría clínica de la debilidad muscular, control de mialgias y descenso progresivo de CPK. Se encuentra actualmente en tratamiento descrito por el servicio de oncología.

Discusión

La dermatomiositis (DM) paraneoplásica es una rara complicación del cáncer de mama que combina inflamación muscular autoinmune con presencia de rash.⁽³⁾ Clínicamente, causa debilidad muscular proximal, que se puede presentar con complicaciones cardíacas como en el caso expuesto tales como: Miocarditis y/o trastornos de la conducción.⁽⁵⁾ Adicionalmente, se presenta con manifestaciones cutánea típicas tales como: eritema heliotropo, pápulas de Gottron, signo de Gottron, signo “V” y calcinosis cutis; así como otras que se han vuelto comúnmente reconocidas como lo son, los cambios vasculopáticos (livedo reticularis y telangiectasias) y poiquiloterma.⁽⁶⁾

La presentación inicial de la DM puede ser aguda (días) o insidiosa (semanas). Se presenta como signo cardinal principal la debilidad muscular proximal asociado a atrofia muscular con contracturas (40 % de los casos) y en los casos más severos se puede asociar a debilidad de la musculatura orofaríngea con disfagia, dificultades respiratorias y neumonía y/o neumonitis aspirativa.^(7,8)

En el caso expuesto la progresión de síntomas fue rápida y relacionada, predominantemente, con deterioro muscular proximal y complicaciones importantes como trastorno de deglución y miopericarditis.

El diagnóstico y clasificación de dermatomiositis (DM) fue descrito por primera vez por Bohan y Peter en 1975, por medio de los siguientes criterios:^(8,9)

1. Exantema típico de dermatomiositis.
2. Debilidad muscular proximal y simétrica.
3. Elevación sérica de enzimas musculares.
4. Características electromiográficas de miopatía como potenciales miopáticos de unidad motora con o sin descargas espontáneas.
5. Biopsia muscular con miopatía inflamatoria.

Diagnóstico definitivo 3 o 4 criterios más exantema

La DM se clasifica en 5 grupos (Grupo I: polimiositis del adulto; Grupo II: dermatomiositis del adulto; Grupo III: dermatomiositis /polimiositis relacionada con malignidad; Grupo IV: dermatomiositis /polimiositis juvenil; Grupo V: Síndrome de superposición {dermatomiositis o polimiositis asociada a una enfermedad del tejido conectivo}).

Siempre se ha establecido una asociación entre malignidad y polimiositis sin relación causal.⁽¹⁰⁾ Fue Kankeleit en 1916 quien reportó el primer caso de DM asociado a cáncer de mama,⁽¹¹⁾ y desde aquel entonces hasta el surgimiento de los criterios diagnósticos propuestos por Bohan, más de 250 casos fueron publicados haciendo alusión la relación entre malignidad y polimiositis;⁽¹⁰⁾ sin embargo, la ausencia de grupo de control en aquellos estudios no permitieron llegar a una conclusión significativa en relación al riesgo de malignidad en pacientes con DM. Estudios posteriores en el siglo XX revelaron que más del 30 % de los pacientes con DM tenían una lesión maligna subyacente.^(4,12) En relación con los tipos de neoplasias relacionadas con la DM, en los estudios de *Lakhanpal* y otros⁽¹³⁾ la distribución global de tipos de cánceres no fue, significativamente, diferente en pacientes y controles. Sin embargo, varios carcinomas y su relación con la DM han sido reportados de pulmón, estómago, ovario y mama.^(1,3,14,15) Haciendo hincapié en la alta frecuencia de tumores de origen ginecológicos y su relación con la DM en varios estudios, basado en la alta prevalencia de estos,^(10,16,17) donde la mayoría de los pacientes estaban por encima de los 45 años, con diagnóstico dentro del primer año de la lesión maligna, la cual puede ser precedida de la lesión, concomitante con esta, o seguida del diagnóstico de DM.^(17,18)

La meta del abordaje terapéutico en pacientes con DM paraneoplásica es mejorar la funcionalidad del paciente incrementado su fuerza muscular con alivio de las mialgias, así como tratar las manifestaciones extramusculares. Para ello, se cuenta con diferentes terapias inmunológicas entre ellas: los corticoesteroides sistémicos, siendo los principales en el arsenal terapéutico, la inmunoglobulina, ciclofosfamida, tacrolimus y rituximab.⁽⁷⁾

El tratamiento del cáncer con frecuencia mejora los síntomas de la DM, desafortunadamente, el pronóstico es incierto dado que el diagnóstico se establece con mayor frecuencia en estadios avanzados del cáncer.⁽¹⁵⁾ (ejemplo: pulmonar u ovarios). En muchos casos como el expuesto, incluye otros órganos además de los incluidos en la tamización.

Es importante sospechar en mujeres por encima de los 40 años que presenten manifestaciones clínicas compatibles con dermatomiositis, la posibilidad de neoplasia oculta por lo que es indispensable la realización de examen físico exhaustivo y pruebas diagnósticas de extensión que incluyan mamas, así como la búsqueda de otras lesiones malignas asociadas a estas edades.

Este caso contribuye al enfoque inicial y la consideración de esta patología entre los diagnósticos diferenciales en síndromes de debilidad en mujeres en edad fértil. Además, resalta la necesidad de pensar en la aparición de patologías

oncológicas en edades tempranas que pueden manifestarse como dermatopolimiositis.

El diagnóstico a tiempo de la dermatomiositis como manifestación de un síndrome paraneoplásico, permite el enfoque diagnóstico de la malignidad asociada, lo que a su vez se favorece el inicio de una terapia sistémica que permita el control de los síntomas de la DM y el tratamiento de la malignidad de base.

La dermatomiositis en mujeres de mediana edad debe hacer sospechar en una patología neoplásica oculta, en la que es importante descartar entre ellos, el cáncer de mama, por lo cual el clínico deberá realizar un examen ginecológico completo como en el caso expuesto en el que fue pieza clave a la hora de la detección de dicha enfermedad. Aun no se tienen datos suficientes, dada las limitaciones del caso, si el tratamiento temprano de la dermatopolimiositis junto con la terapia dirigida al cáncer de mama mejora los resultados y pronóstico del paciente. Se requieren de estudios para evidenciar si la detección temprana del síndrome paraneoplásico en cuestión mejora el pronóstico del cáncer de mama ductal infiltrante.

Referencias bibliográficas

1. Merali N, Yousuff M, Pronisceva V, Poddar A. Paraneoplastic polymyositis presenting as a clinically occult breast cancer. *Ann R Coll Surg Engl.* 2017[acceso: 06/07/2020];99(2):40-3. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5392829/>
2. Sood A, Singh G, Midha V. Polymyositis and esophageal carcinoma. *Am J Gastroenterol.* 1998[acceso: 06/07/2020];93(6):1011. Disponible en: https://journals.lww.com/ajg/Citation/1998/06000/Polymyositis_and_Esophageal_Carcinoma.43.aspx
3. Croce S, Guèye M, Korganow ACE, Chatelus E, Guèye SMK, Diemunsch P, *et al.* Paraneoplastic polymyositis associated with breast cancer: a therapeutic emergency. *Breast Cancer Res Treat.* 2011[acceso: 10/07/2020];126(3):811-4. Disponible en: <https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-00606286/document>
4. Luu X, Leonard S, Joseph KA. Dermatomyositis presenting as a paraneoplastic syndrome with resolution of symptoms following surgical management of underlying breast malignancy. *J Surg Case Rep.* 2015[acceso: 01/09/2020];2015(7). Disponible en: <https://academic.oup.com/jscr/article/2412754/Dermatomyositis>
5. Tan AR. Cutaneous manifestations of breast cancer. *Semin Oncol.* 2016[acceso: 10/07/2020];43(3):331-4. Disponible en <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0093775416000555?via%3Dihub>
6. Iaccarino L, Ghirardello A, Bettio S, Zen M, Gatto M, Punzi L, *et al.* The clinical features, diagnosis and classification of dermatomyositis. *J Autoimmun.* 2014[acceso: 06/07/2020];48-49:122-7. Disponible en:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0896841114000341?via%3Dihub>

7. Dalakas MC. Inflammatory Muscle Diseases. Longo DL, editor. *N Engl J Med*. 2015[acceso: 08/07/2020];372(18):1734-47. Disponible en:

<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejmra1402225>

8. Bohan A, Peter JB. Polymyositis and dermatomyositis. *N Engl J Med*. 1975[acceso: 08/07/2020];292(7):344-7. Disponible en:

<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJM197502132920706>

9. Bohan A, Peter JB. Polymyositis and dermatomyositis. *N Engl J Med*. 1975[acceso: 08/07/2020];292(8):403-7. Disponible en:

<https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJM197502202920807>

10. Barnes BE, Mawr B. Dermatomyositis and malignancy. A review of the literature. *Ann Intern Med*. 1976[acceso: 09/07/2020];84(1):68-76. Disponible en: <https://www.acpjournals.org/doi/10.7326/0003-4819-84-1-68>

11. Kankeleit K. Uber primaire nichteitrige polymyositis. *Dtsch Arch Klin Med*. 1916;120:335-39.

12. Sigurgeirsson B, Lindelöf B, Edhag O, Allander E. Risk of cancer in patients with dermatomyositis or polymyositis. A population-based study. *N Engl J Med*. 1992[acceso: 08/07/2020];326(6):363-7. Disponible en:

<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJM199202063260602>

13. Lakhanpal S, Bunch TW, Ilstrup DM, Melton LJ. Polymyositis-dermatomyositis and malignant lesions: does an association exist? *Mayo Clin Proc*. 1986[acceso: 07/07/2020];61(8):645-53. Disponible en:

<https://mayoclinicproceedings.org/retrieve/pii/S0025619612620308>

14. López Gamboa VR, Blanzari MJ, Sardoy A, Campana A, Nocito MJ, Bringas A, *et al*. Paraneoplastic dermatomyositis related to breast cancer: rare clinical association in two patients. *Rev Fac Cienc Medicas Cordoba Argent*. 2015[acceso: 06/07/2020];72(2):119-22. Disponible en:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26544058/>

15. Levine D, Miller S, Al-Dawsari N, Barak O, Gottlieb AB. Paraneoplastic dermatoses associated with gynecologic and breast malignancies. *Obstet Gynecol Surv*. 2010[acceso: 06/07/2020];65(7):455-61. Disponible en:

https://journals.lww.com/obgynsurvey/Abstract/2010/07000/Paraneoplastic_Dermatoses_Associated_With.22.aspx

16. Scaling ST, Kaufman RH, Patten BM. Dermatomyositis and female malignancy. *Obstet Gynecol*. 1979[acceso: 04/07/2020];54(4):474-7. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/492630/>

17. Cox NH, Lawrence CM, Langtry JAA, Ive FA. Dermatomyositis: Disease Associations and an Evaluation of Screening Investigations for Malignancy. *Arch Dermatol*. 1990[acceso: 08/07/2020];126(1):61-5. Disponible en:

<https://jamanetwork.com/journals/jamadermatology/article-abstract/551284>

18. Stockton D, Doherty VR, Brewster DH. Risk of cancer in patients with dermatomyositis or polymyositis, and follow-up implications: a Scottish

population-based cohort study. Br J Cancer. 2001[acceso: 04/08/2020];85(1):41-5.
Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2363903/>

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

Contribuciones de los autores

Felipe Alejandro Muñoz Rossi y Christian Javier Puentes: Confección y revisión final del artículo para su publicación.

Julieth Daniela Buell-Acosta y Santiago Corredor Cárdenas: Análisis de datos.

Gina Ricardo Ossio: Traducción del artículo y revisión final para su publicación.