

Dermatomiositis amiopática asociada a recurrencia de cáncer de mama

Mar Blanes^a, José Bañuls^a, Ana Yuste^b, Encarna Adrover^b, José C. Pascual^a, Natalia Pastor^a e Isabel Betloch^a

^aServicio de Dermatología. Hospital General Universitario de Alicante. España.

^bServicio de Oncología. Hospital General Universitario de Alicante. España.

Resumen.—El término dermatomiositis amiopática, o dermatomiositis *sine* miositis designa aquellos pacientes que presentan las manifestaciones cutáneas típicas de la dermatomiositis pero sin evidencia de miopatía inflamatoria. La dermatomiositis amiopática puede asociarse a neoplasia subyacente, al igual que sucede con la dermatomiositis clásica. Se presenta el caso de una paciente de 59 años, con hallazgos cutáneos característicos de dermatomiositis, sin debilidad muscular proximal y con enzimas musculares séricas normales, que se mantuvieron en el rango de la normalidad a lo largo del seguimiento posterior, aunque el electromiograma realizado 6 meses más tarde mostró alteraciones con patrón miopático. Esta sintomatología cutánea permitió sospechar una neoplasia oculta y finalmente encontrar una recidiva de su cáncer de mama aparentemente inactivo desde hacía muchos años. La asociación de dermatomiositis amiopática con recurrencia de cáncer de mama es excepcional.

Palabras clave: dermatomiositis amiopática, cáncer de mama.

AMYOPATHIC DERMATOMYOSITIS ASSOCIATED WITH A RECURRENCE OF BREAST CANCER

Abstract.—The term «amyopathic dermatomyositis», or dermatomyositis «sine myositis» is used to describe those patients who present with the skin manifestations typical of dermatomyositis, but with no evidence of inflammatory myopathy. Amyopathic dermatomyositis may be associated with an underlying neoplasm, the same as with classic dermatomyositis. We present the case of a 59-year-old female patient, with cutaneous findings typical of dermatomyositis, with no proximal muscle weakness and with normal serum muscle enzymes, which stayed in a normal range throughout the later follow-up period, although the electromyogram performed six months later showed alterations with a myopathic pattern. These skin symptoms raised the suspicion of an occult neoplasm, and a recurrence of the patient's breast cancer, apparently inactive for many years, was finally found. The association of amyopathic dermatomyositis with a recurrence of breast cancer is exceptional.

Key words: amyopathic dermatomyositis, breast cancer.

INTRODUCCIÓN

El término dermatomiositis amiopática (o dermatomiositis *sine* miositis) designa a aquellos pacientes que presentan los hallazgos cutáneos característicos de la dermatomiositis clásica en ausencia de signos de miopatía¹. La dermatomiositis amiopática, al igual que la dermatomiositis clásica, puede asociarse con neoplasias subyacentes². Se presenta el caso de una mujer de 59 años, con hallazgos cutáneos típicos de dermatomiositis, ausencia de debilidad muscular proximal y enzimas musculares normales, cuya sintomatología cutánea permitió sospechar una neoplasia oculta y finalmente encontrar una recidiva de su cáncer de mama aparentemente inactivo desde hacía muchos años.

Correspondencia:

Mar Blanes. Servicio de Dermatología.
Hospital General Universitario de Alicante.
Pintor Baeza, s/n. 03010 Alicante. España.
blanes_marmar@gva.es

Recibido el 29 de enero de 2004.
Aceptado el 22 de marzo de 2005.

DESCRIPCIÓN DEL CASO

Una mujer de 59 años de edad fue ingresada para estudio de dolor torácico de características pleuríticas de instauración brusca. Durante el ingreso se consultó al Servicio de Dermatología por una erupción cutánea de 2 semanas de evolución. A la exploración física se objetivó un eritema violáceo, no pruriginoso, en cara y escote con edema en párpados, pápulas eritematosas violáceas en dorso de las manos (fig. 1) y co-



Fig. 1.—Pápulas eritematosas en manos.

dos y alteraciones ungueales, consistentes en eritema y telangiectasias periungueales junto a desflecamiento e hipertrofia de las cutículas (fig. 2). Además, la paciente refería astenia generalizada de varios meses de evolución, aunque la fuerza de la musculatura proximal estaba totalmente conservada.

La paciente tenía como antecedentes una diabetes mellitus tipo 2 y un cáncer de mama diagnosticado hacía 13 años, que fue en su día tratado con cirugía, quimioterapia, radioterapia y posteriormente hormonoterapia. Desde el último tratamiento, la paciente se encontraba libre de enfermedad.

La biopsia de una pápula de los nudillos reveló la existencia de hiperqueratosis y acantosis, junto con edema en dermis superficial, dilatación vascular y abundantes melanófagos. En la capa basal se observaban mínimos focos de vacuolización con queratinocitos necróticos aislados (fig. 3). Las analíticas mostraron unas enzimas musculares (creatininasa [CK], su enzima miocárdica [CK-MB] y aldolasa) y transaminasa glutamiooxalacética en rangos de normalidad. El estudio de autoinmunidad únicamente fue positivo para los ANA, con valores de 1/1.280 y patrón moteado en HEP-2. Los anti-ADN, anti-Ro, anti-La, anti-RNP, anti-Sm y anti-Jo1 fueron negativos.



Fig. 2.—Alteraciones ungueales: telangiectasias periungueales e hipertrofia y desflecamiento de las cutículas.

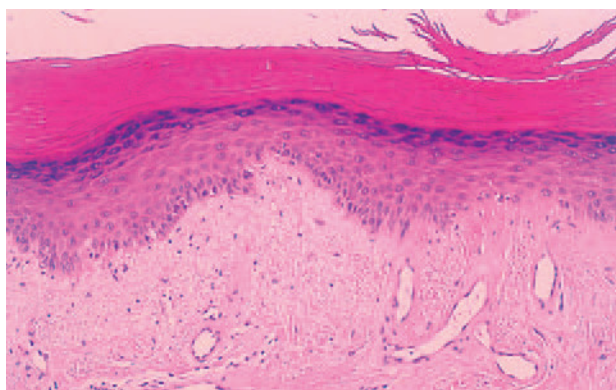


Fig. 3.—Hiperqueratosis, acantosis y vacuolización de la membrana basal, con leve infiltrado linfohistocitario perivascular superficial. (Hematoxilina-eosina, $\times 100$.)

Una radiografía de tórax mostró la existencia de un patrón micronodular bilateral y un mínimo derrame pleural derecho. En la TC toracoabdominal se observaron adenopatías de tamaño no significativo en la región hiliar izquierda y subcarinal de 1 cm y una adenopatía axilar menor de 1 cm. La citología del líquido pleural fue negativa para malignidad.

Posteriormente, en el curso de controles ambulatorios se realizaron periódicamente analíticas con determinación de enzimas musculares, que fueron normales. Las lesiones cutáneas fueron tratadas con corticoides tópicos y fotoprotección.

Un mes más tarde la paciente consultó de nuevo por dolor y disnea. Se realizó una nueva radiografía de tórax en la que se apreciaba atelectasia-condensación del lóbulo pulmonar inferior izquierdo. En la TC toracoabdominal aparecían adenopatías cervicales posteriores, supraclaviculares y axilares bilaterales y una masa en hilio pulmonar izquierdo de 3,3 cm de diámetro. Existía afectación parenquimatosa pulmonar, así como derrame pleural. La broncoscopia reveló una infiltración submucosa en bronquio lobular superior izquierdo. La biopsia demostró infiltración linfática por carcinoma de mama, con receptores de estrógenos y progesterona intensamente positivos y marcador *Cerb-B2* positivo en el 50 % de las células.

Confirmada la recaída ganglionar y pulmonar del cáncer, se inició tratamiento quimioterápico paliativo. Los controles analíticos posteriores continuaron mostrando valores de CK, CK-MB, LDH y aldolasa dentro de la normalidad. Desde la primera dosis de quimioterapia las lesiones cutáneas experimentaron una mejoría progresiva, hasta desaparecer sin necesitar tratamiento dermatológico adicional. Seis meses después del diagnóstico se realizó un electromiograma a la paciente, que mostraba un patrón miopático característico. Las determinaciones analíticas no han mostrado alteraciones en las enzimas musculoesqueléticas en el curso del seguimiento.

COMENTARIO

La dermatomiositis amiopática representa entre el 2 y el 18 % de los pacientes con dermatomiositis^{1,3-6}. Clínica e histopatológicamente, ambas formas de la enfermedad son indistinguibles. Afecta con más frecuencia a adultos, pero también se ha descrito en la infancia. Son quejas comunes de estos pacientes la astenia y la fatiga, el prurito, la fotosensibilidad y las artralgias⁵. Por otra parte, los ANA suelen ser positivos en la dermatomiositis amiopática (71 % en algunas series⁷), aunque se ha estimado que las lesiones cutáneas preceden a la debilidad muscular en el 56 % de los casos de dermatomiositis clásica, la afectación muscular se evidencia en la mayoría de estos pacien-

tes en el curso de los 3-6 meses que siguen al diagnóstico^{4,8}, lo que no sucede en la forma amiopática⁷.

En 1993, Euwer y Sontheimer⁹ publicaron cuatro criterios para el diagnóstico de dermatomiositis amiopática: cambios cutáneos patognomónicos de dermatomiositis, biopsia cutánea con hallazgos compatibles con dermatomiositis, ausencia de evidencia clínica de debilidad motora proximal en 2 años de enfermedad y enzimas musculares esqueléticas en límites normales 2 años después de la aparición de las lesiones cutáneas. El propio Sontheimer años más tarde reconoció el término dermatomiositis hipomiopática¹⁰ ya empleado anteriormente por otros autores⁵ como subgrupo dentro de la dermatomiositis amiopática para distinguir aquellos pacientes con lesiones cutáneas de dermatomiositis sin evidencia clínica o de laboratorio de afectación muscular en quienes en el curso de estudios electrofisiológicos, histopatológicos (biopsia muscular) y/o radiológicos^{11,12} se detecta existencia de una miositis subclínica. De hecho, aunque estas pruebas permitan demostrar la existencia de alteraciones subclínicas en el músculo esquelético, algunos autores consideran que estos estudios podrían no estar indicados en ausencia de evidencia clínica o de laboratorio de existencia de miopatía¹³. En el caso que se presenta la paciente se incluiría en este grupo, al presentar hallazgos cutáneos propios de dermatomiositis confirmados mediante biopsia, ausencia de debilidad muscular proximal y enzimas musculoesqueléticas en límites normales a lo largo de un año de seguimiento junto con un electromiograma patológico.

La dermatomiositis es un fenómeno paraneoplásico en el 15-30 % de los pacientes adultos¹⁴⁻¹⁶. Del mismo modo existen en la literatura médica diversos casos de dermatomiositis amiopática asociados a neoplasias. Se ha descrito la asociación con linfomas^{14,17}, cáncer de mama^{7,13,18,19}, colon¹, pulmón^{2,18}, cérvix²⁰, endometrio⁷, ovario^{7,21} y riñón²². Únicamente hemos encontrado en la bibliografía otro caso de dermatomiositis amiopática asociada a recurrencia de un cáncer de mama, en el cual las lesiones cutáneas precedieron a la detección de la recaída¹³. Parece que efectivamente existe una relación entre dermatomiositis amiopática y cáncer, al igual que sucede con la forma clásica⁷. Resulta evidente que hasta que se realicen estudios que confirmen la significación estadística de esta asociación, todos los pacientes con este diagnóstico deberían ser explorados para descartar la existencia de una neoplasia subyacente. También se ha descrito así mismo la asociación de la dermatomiositis amiopática con enfermedad pulmonar de mal pronóstico y anti-Jo1 negativos^{9,23}.

Respecto a la evolución, aunque no existen demasiados estudios al respecto, parece ser que en la mayoría de los pacientes la dermatomiositis amiopática no progresa al síndrome completo⁷. Sin embargo, existe una pequeña proporción de casos que progresan a un estado francamente miopático, lo que ha lle-

vado a considerar la posibilidad que existe un espectro entre las formas de dermatomiositis miopática y amiopática¹². En cuanto al tratamiento, es bien conocido que el curso de la dermatomiositis clásica paraneoplásica puede ser paralelo al curso de la enfermedad neoplásica, y puede presentar refractariedad a los tratamientos esteroideos e inmunosupresores⁸. Por lo que respecta a la dermatomiositis amiopática, el tratamiento esteroideo intensivo, en general, no está indicado en ausencia de evidencia clínica de miopatía⁷. Nuestra paciente no precisó en ningún momento tratamiento sistémico para sus lesiones cutáneas, que se resolvieron tras el inicio del tratamiento quimioterápico.

Queremos destacar la necesidad de descartar la existencia de neoplasias asociadas, especialmente en adultos, e investigar la recurrencia de un tumor o la progresión de la enfermedad maligna en aquellos pacientes con antecedentes de neoplasia que se manifiestan con dermatomiositis amiopática.

BIBLIOGRAFÍA

1. Euwer RL, Sontheimer RD. Amyopathic dermatomyositis (dermatomyositis sine myositis). Presentation of six new cases and review of the literature. *J Am Acad Dermatol*. 1991;24:959-66.
2. Whitmore SE, Watson R, Rosenshein NB, Provost TT. Dermatomyositis sine myositis: association with malignancy. *J Rheumatol*. 1996;23:101-5.
3. Pearson CM. Polymyositis and dermatomyositis. En: McCarty DJ, editor. *Arthritis and allied conditions: a textbook of Rheumatology*. 9th ed. Philadelphia: Lea & Febiger; 1979. p. 742-61.
4. Dawkins MA, Jorizzo JL, Walker FO, Albertson D, Sinai SH, Hinds A. Dermatomyositis: a dermatology-based case series. *J Am Acad Dermatol*. 1998;38:397-404.
5. Kovacs SO, Kovacs C. Dermatomyositis. *J Am Acad Dermatol*. 1998;39:899-920.
6. Sontheimer RD. Dermatomyositis: an overview of recent progress with emphasis on dermatologic aspects. *Dermatol Clin*. 2002;20:387-408.
7. El-Azhary RA, Pakzad SY. Amyopathic dermatomyositis: retrospective review of 37 cases. *J Am Acad Dermatol*. 2002;46:560-5.
8. Rockerbie NR, Woo TY, Callen JP, Giustina T. Cutaneous changes of dermatomyositis precede muscle weakness. *J Am Acad Dermatol*. 1989;20:629-32.
9. Euwer RL, Sontheimer RD. Amyopathic dermatomyositis: a review. *J Invest Dermatol*. 1993;100:124-7.
10. Sontheimer RD. Cutaneous features of classic dermatomyositis and amyopathic dermatomyositis. *Curr Opin Rheumatol*. 1999;11:475-82.
11. Guillet GY, Guillet JA, Sanciaume C, Maleville J, Geniaux M, Morin P. Evaluation of muscular lesions in connective tissue diseases: thallium 210 muscular scans. *J Am Acad Dermatol*. 1988;18:663-6.
12. Olsen NJ, Park JH, King LE. Amyopathic dermatomyositis. *Curr Rheumatol Rep*. 2001;3:346-51.

13. Goyal S, Nousari HC. Paraneoplastic amyopathic dermatomyositis associated with breast cancer recurrence. *J Am Acad Dermatol.* 1999;41:874-5.
14. Barnes BE. Dermatomyositis and malignancy. *Ann Intern Med.* 1976;84:68-76.
15. Callen JP, Hyla JF, Bole GG, Kay DR. The relationship of dermatomyositis and polymyositis to internal malignancy. *Arch Dermatol.* 1980;116:295-8.
16. Chen YJ, Wu CY, Shen JL. Predicting factors of malignancy in dermatomyositis and polymyositis: a case-control study. *Br J Dermatol.* 2001;144:825-31.
17. Osman Y, Narita M, Kishi K, et al. Case report: amyopathic dermatomyositis associated with transformed malignant lymphoma. *Am J Med Sci.* 1996;311:240-2.
18. Stonecipher MR, Jorizzo JL, White WL, Walder FO, Pritchard E. Cutaneous changes of dermatomyositis in patients with normal muscle enzymes: Dermatomyositis sine myositis? *J Am Acad Dermatol.* 1993;28:951-6.
19. Euwer RL, Sontheimer RD. Amyopathic dermatomyositis. *J Am Acad Dermatol.* 1992;26:506-8.
20. Celebi S, Gul A, Kamali S, et al. Amyopathic dermatomyositis associated with cervical cancer. *Clin Rheumatol.* 2001;20:438-40.
21. Whitmore SE, Rosenshein NB, Provost TT. Ovarian cancer in patients with dermatomyositis. *Medicine.* 1994;73:153-60.
22. Montagna GL, Manzo C, Califano E, Tirri R. Absence of elevated creatine kinase in dermatomyositis does not exclude malignancy. *Scand J Rheumatol.* 1988;17:73-4.
23. High WA, Cohen JB, Murphy BA, Costner MI. Fatal interstitial pulmonary fibrosis in anti-Jo1 negative amyopathic dermatomyositis. *J Am Acad Dermatol.* 2003;49:295-8.