

Dermatomiositis asociada con cáncer gástrico como síndrome paraneoplásico

Diana Patricia Zabaleta Corpas,* Alberto Serrano,** Raquel Gerson**

RESUMEN

La dermatomiositis es un trastorno en el que el músculo esquelético resulta afectado por un proceso inflamatorio no supurativo, manifestado por debilidad proximal y erupción cutánea. La dermatomiositis puede relacionarse con infección viral, enfermedades del tejido conectivo como lupus eritematoso sistémico, enfermedad mixta del tejido conectivo y en menor proporción con neoplasias. Se reporta un caso de dermatomiositis asociado con adenocarcinoma gástrico en un hombre joven, lo cual constituye un caso poco común. La incidencia varía de 6 a 43% de los casos; cuando la dermatomiositis se presenta junto con neoplasia, ésta puede aparecer hasta dos años después del cuadro de miositis, constituyendo un síndrome paraneoplásico. Las neoplasias frecuentemente relacionadas son cánceres de ovario, de mama, pulmonar y neoplasias digestivas como cánceres de colon y gástrico.

Palabras clave: Dermatomiositis, cáncer gástrico.

ABSTRACT

Dermatomyositis is a condition in which the skeletal muscle results affected by an inflammatory process non suppurative, manifesting proximal weakness and a characteristic cutaneous eruption. It can be related to viral infection, diseases of the connective tissue as systemic lupus erythematosus, mixed connective tissue and in lesser proportion to neoplasias. A case of dermatomyositis related to gastric adenocarcinoma is reported in a 44 years old man. The incidence is variable from 6% to 43% of the cases when dermatomyositis is associated to neoplasia and this can appear up to 2 years after the miositis has been established, as a case a paraneoplastic syndrome. The neoplasias frequently related are ovarian, breast and lung cancer and digestives as colon cancer and in lesser proportion gastric cancer.

Key words: Dermatomyositis, gastric cancer.

INTRODUCCIÓN

La dermatomiositis es una miopatía inflamatoria idiopática caracterizada por erupción cutánea, seguida por debilidad muscular proximal. El proceso es considerado como parte del grupo de enfermedades que incluyen: Dermatomiositis, polimiositis y miositis con cuerpos de inclusión, siendo la incidencia en este grupo de 1 en 100,000 individuos por año, aproximadamente.^{1,2}

La dermatomiositis usualmente ocurre sola, pero puede asociarse con esclerosis sistémica, enfermedad mixta del tejido conectivo, o bien con neoplasias, constituyendo más de la tercera parte de los casos de miositis.^{3,4}

La génesis es desconocida; sin embargo, contribuye la interacción entre los factores genéticos del huésped,

la infección viral del músculo y un mecanismo autoinmunitario. El proceso inmune primordial es de tipo humoral, dirigido contra la microvasculatura intramuscular y es mediado por el complejo de ataque de la membrana del complemento C5b-9, con activación de la vía del complemento por anticuerpos unidos a componentes microvasculares. El depósito de complemento en los capilares es la lesión más temprana y específica en dermatomiositis; esto es seguido por necrosis y reducción en el número de capilares en cada fibra muscular, lo cual resulta en isquemia, destrucción de fibras musculares e inflamación. Existe evidencia de autoinmunidad fuera del músculo, como lo es la presencia de anticuerpos contra antígenos intracelulares. Existen anticuerpos específicos de miositis y, entre éstos, el anti-Mi2 es el único relacionado exclusivamente con dermatomiositis más que con polimiositis.⁵⁻⁷

En este artículo se presenta el caso de un hombre joven con dermatomiositis asociada con neoplasia gástrica (síndrome paraneoplásico). La dermatomiositis se ha relacionado con malignidad en un 6%-43% de los casos, presentándose generalmente en mayores de 60

* Servicio de Neurología Residente, Centro Médico Nacional Siglo XXI.

** Unidad de Oncología, Hospital General de México, OD.

Recibido para publicación: 15/12/00. Aceptado para publicación: 24/05/01.

Dirección para correspondencia: Dra. Diana Patricia Zabaleta Corpas

Av. Río Mixcoac núm. 315-102, Col. Florida, 01030 México, D.F. Tel. y fax: 5663-3073.

años, con la presencia de lesiones cutáneas necróticas y velocidad de sedimentación globular elevada. El diagnóstico definitivo se establece con base en cuadro clínico, patrón miopático en la electromiografía, elevación de las concentraciones de creatinquinasa y biopsias muscular y de piel.

En el presente trabajo se analiza la frecuencia de dermatomiositis en relación con neoplasias y las características clínicas de esta presentación, la cual constituye un caso poco común. Además se presenta una revisión de la literatura.

CASO CLÍNICO

Hombre de 44 años originario y residente de México, D.F. Inicia su padecimiento en enero de 1995 al notar lesión eritematosa sobre el dorso nasal, de bordes definidos, la cual cambió de color hacia café claro en el transcurso de algunos días, extendiéndose sobre región malar. Durante febrero presentó neumonía basal derecha, por lo que recibió tratamiento con sulfas y, debido a recaída, posteriormente con β -lactámicos con lo cual remitió. Desarrolló, sin embargo, edema facial y lesiones hiperpigmentadas en cara, cuello y extremidades, y presentó niveles elevados de creatinina sérica. Se estableció el diagnóstico de síndrome de Steven-Johnson y recibió tratamiento con diurético, esteroide y antihistamínico. Después cursó con deterioro progresivo de fuerza muscular en extremidades de tipo proximal y de predominio en miembros superiores, con evolución de dos meses y medio previo a su ingreso al hospital. Durante abril desarrolló disfagia, inicialmente a sólidos y después a líquidos, que desembocó en intolerancia a la vía oral una semana antes de su ingreso. Tuvo además edema generalizado y disnea de reposo, por lo cual ingresa al hospital a principios de junio. Historia familiar con antecedentes para artritis reumatoide, resto sin importancia para el padecimiento. Examen físico: frecuencia cardíaca 90 por minuto, frecuencia respiratoria 28 por minuto, presión arterial 110/70 mm Hg, temperatura 37° C.

Durante la exploración se detectó paciente disneico con palidez de tegumentos ++ y edema generalizado +++. Presentaba erupción cutánea hiperpigmentada sobre el dorso de la nariz y mejillas con distribución en alas de mariposa, de bordes no bien definidos; pápulas de superficie plana sobre los nudillos, café claro (signo de Gottron). También tenía adenomegalia supraclavicular izquierda de 2 X 2 cm, dura, fija a planos profundos, no dolorosa. Campos pulmonares con amplexación y amplexión disminuida, disminución de ruidos respiratorios en región basal bilateral y

sonido mate a la percusión. Abdomen con ascitis, sin visceromegalias. Fuerza muscular de miembros superiores: Proximal 2/5, distal 4/5. Fuerza muscular en miembros inferiores: Proximal 4/5 y distal 5/5. Miotáticos 1/4.

Los resultados de los exámenes de laboratorio efectuados durante su ingreso al hospital fueron: hemoglobina 11.3 g/dL, hematócrito 34.1%; leucocitos 4,000 mm³, segmentados 74.5%, bandas 0%, linfocitos 14.9%, monocitos 10.3%, eosinófilos 0.2%, basófilos 0.1%; plaquetas 68,000 mm³. Anemia normocítica normocrómica. Glucosa 82 mg/dL, nitrógeno de urea sanguínea (BUN) 12 mg/dL, creatinina 0.5 mg/dL, Na 134 mEq/L, K 3.1 mEq/L, Cl 94 mEq/L, Ca 6.8 mg/dL, Mg 1.5 mg/dL, transaminasa glutámico-oxaloacética (TGO) 135 U/L, transaminasa glutámico-pirúvica (TGP) 54 U/L, deshidrogenasa láctica (DHL) 506/L, PT: 4.6 g/dL, albúmina 1.9 g/dL, globulinas 2.7 g/dL, creatín-fosfoquinasa (CPK) 368 U/I, MB 48, aldolasa 11.7 U/I, Anticuerpos antinucleares: ANADds/DNA, Sm/RNP: 2.40 UI/mL (nL = 0.7-1 UI/mL).

La placa de tórax evidenció opacidad basal bilateral, sugestiva de derrame pleural.

La tomografía axial computarizada de abdomen mostró cambios de densidad de tejido celular subcutáneo por retención de líquidos; no hubo evidencia de masas o colecciones ni de ganglios retroperitoneales.

En la electromiografía se demostró la existencia de un patrón miopático inflamatorio, con afectación de la musculatura proximal de las extremidades con predomi-

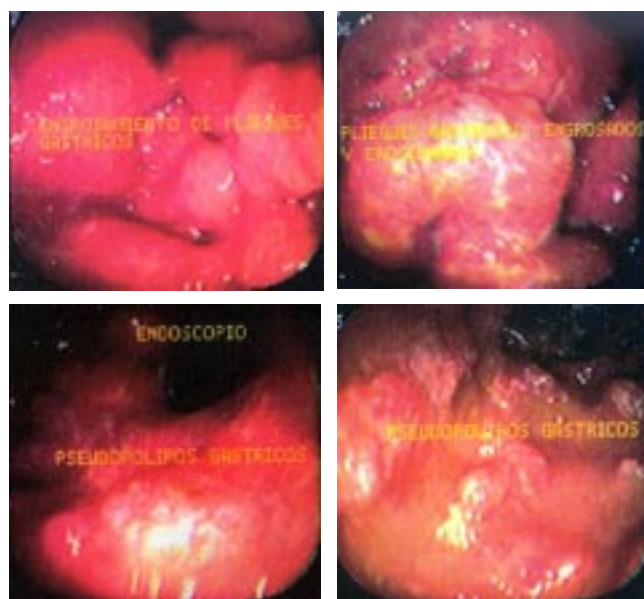


Figura 1. Engrosamiento de pliegues gástricos y pólipos.

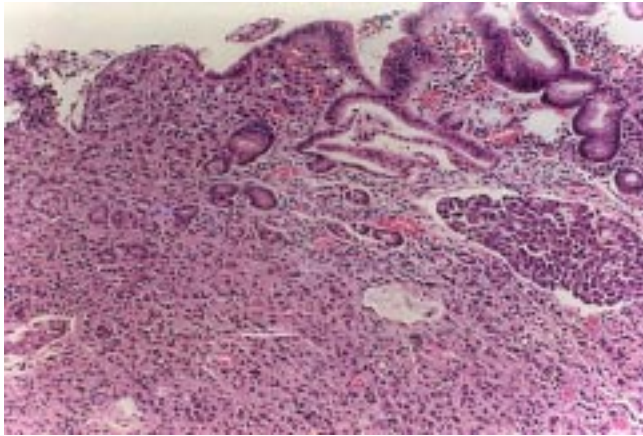


Figura 2. Adenocarcinoma gástrico. Glándulas.

nio de las superiores. Las velocidades de conducción nerviosa motora y sensitivas fueron normales.

Posteriormente se realizó endoscopia de tubo digestivo alto, la cual evidenció esofagitis antral grado III, engrosamiento de pliegues gástricos en fondo y cuerpo con lesiones y ulceraciones superficiales. También se detectó engrosamiento de antro y masa polipoides, por lo que se tomaron múltiples biopsias (*Figura 1*).

Se colocó sonda enteral en tercera porción del duodeno y se inició nutrición enteral.

La biopsia gástrica evidenció adenocarcinoma difuso poco diferenciado con formación parcial de glándulas (*Figura 2*) y células en anillo de sello que fueron positivas a la tinción de PAS (mucopolisacáridos neutros). El tumor se extendió al esófago y duodeno. La biopsia de piel presentó aumento de tejido conectivo fibroso denso en dermis superficial y media con anexos atrapados por proceso fibroso (escleroderma) (*Figura 3*). El músculo mostró degeneración parcial de fibras musculares con aumento intersticial de colágena (*Figura 4*).

Por intolerancia a la nutrición enteral, se decidió dar nutrición parenteral total de 2,800 kcal en 24 horas con gran aporte de proteínas; después se le administró quimioterapia con 5 fluorouracilo a dosis de 400 mg/m² de superficie corporal por día durante cinco días cada tres semanas y ácido folínico previo a dosis de 20 mg/m² por día durante cinco días. Después de reiniciada la vía oral, el paciente falleció a consecuencia de broncoaspiración dos semanas posteriores a su ingreso al hospital.

DISCUSIÓN

La asociación de neoplasia con dermatomiositis se ha descrito con una frecuencia que oscila entre 6 y 43%, siendo las alteraciones cutáneas y musculares iguales a

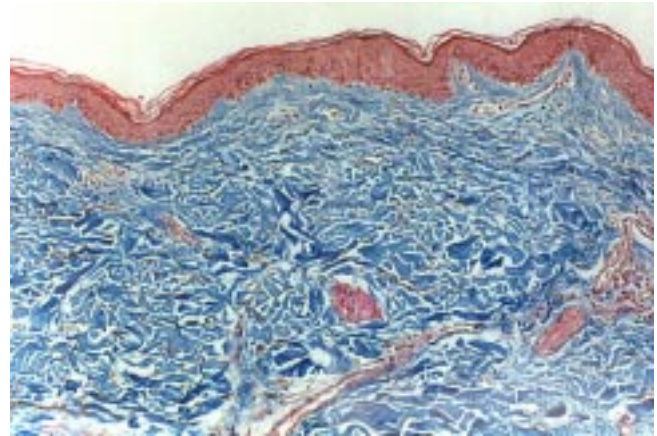


Figura 3. Biopsia de piel con tinción de Masson para colágena. Fibrosis intensa en dermis (color azul).

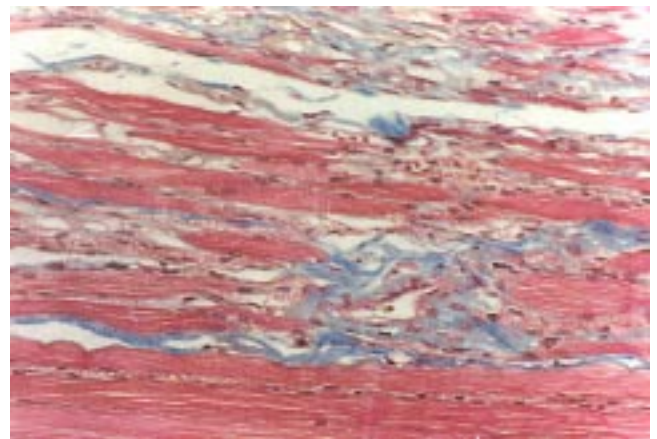


Figura 4. Músculo estriado con tinción de Masson que muestra tejido fibroso (color azul) que diseca fibras musculares.

las que se observan en otros grupos de dermatomiositis no relacionado con cáncer.^{2,11} La dermatomiositis se caracteriza por debilidad en los músculos del tronco, la cintura escapular y pélvica, la parte superior de brazos y muslos, la parte anterior del cuello y la faringe. Las lesiones cutáneas pueden preceder o aparecer después del síndrome muscular y consisten en eritema localizado o difuso, erupción maculopapular, dermatitis eczematoide o descamativa, siendo la erupción cutánea clásica de color rojo violáceo (heliotropo) sobre párpados, dorso de la nariz, mejillas (alas de mariposa), frente, tórax, codos, rodillas, nudillos (signo de Gottron) y alrededor de los lechos subungueales.⁶ La neoplasia puede preceder o aparecer después de instaurado el cuadro de miositis, con una diferencia de hasta dos años.^{1,8} La incidencia de este síndrome paraneoplásico es mayor

en individuos de más de 60 años; sin embargo, incluso pacientes jóvenes pueden presentarlo. Es más frecuente en hombres. Se ha relacionado con necrosis cutánea (lesiones necróticas ulceradas sobre placas induradas, eritematosos o violáceos) y velocidad de sedimentación globular elevada.^{1,7,9}

Los tumores más frecuentemente relacionados son los cánceres de ovario, mama, pulmón y colon; en menor proporción se observa cáncer gástrico. También se han descrito algunos poco usuales como linfoma y sarcoma de Kaposi.^{2,7,10,11} El abordaje diagnóstico en estos casos incluye historia clínica cuidadosa, examen físico, incluyendo exploración rectal, pélvica y de mama; además, biometría hemática completa, perfil bioquímico, sangre oculta en heces, análisis de orina, radiografía de tórax, citología de esputo, antígeno carcinoembrionario en busca de neoplasias ocultas. Los estudios radiográficos deben ser dirigidos porque de otra manera son poco útiles y de alto costo.^{1,8,15}

Los factores de mal pronóstico en dermatomiositis son la presencia de cáncer, edad del paciente, severidad de la miositis y la presencia de disfagia. Además sexo femenino, raza negra, resistencia al tratamiento, fiebre, leucocitosis y velocidad de sedimentación globular elevada.^{7,14} Se ha descrito que la presencia de lesiones cutáneas sobre el tronco se relaciona con un curso fatal; éstas incluyen placas eritematosas largas con o sin pápulas, diseminadas en el tronco que además se acompañan de rash en heliotropo o pápulas de Gottron.⁷ Otro factor, aunque controversial, lo representan bajos niveles de creatín-quinasa (CK).^{17,18}

En este caso clínico, la dermatomiositis constituye un síndrome paraneoplásico, detectándose el adenocarcinoma gástrico después del inicio de la miositis. Llama la atención en particular la edad del paciente, ya que es más frecuente en individuos mayores de 60 años. El diagnóstico se hizo con base en cuadro clínico, patrón miopático y elevación de creatín-quinasa; el diagnóstico definitivo se estableció con el estudio de las biopsias de piel, músculo y gástrica.

Debido a la extensión del adenocarcinoma gástrico, hacia duodeno y esófago, se consideró al tumor como no resecable, por lo cual se decidió dar tratamiento con quimioterapia; sin embargo, no fue posible evaluar la respuesta.

El paciente tuvo una evolución tórpida y esto puede explicarse por la presencia de factores de adverso pronóstico, como la existencia de neoplasia gástrica con invasión a duodeno y esófago, la severidad de la miositis, velocidad de sedimentación globular elevada, pre-

sencia de disfagia (lo cual puede explicarse por la misma dermatomiositis y por la infiltración a esófago). En casos de dermatomiositis con neoplasia, se ha reportado que al extirpar la lesión maligna puede desaparecer la debilidad muscular; sin embargo, en nuestro caso esto no pudo realizarse debido a la extensión de la enfermedad.^{2,20}

La tasa de mortalidad es cuatro veces mayor que en la población general; cuando la dermatomiositis está asociada con neoplasia, la muerte se relaciona con ésta. En este caso la muerte fue debido a broncoaspiración y a lo avanzado de la misma enfermedad.

CONCLUSIONES

La dermatomiositis es una miopatía inflamatoria idiopática, caracterizada por erupción cutánea y seguida de debilidad proximal.^{1,6} No se ha podido establecer claramente la frecuencia de dermatomiositis con neoplasias en general ya que el porcentaje varía de un 6 hasta un 43%.^{1,2,8-11} La neoplasia puede aparecer antes o después del cuadro de miositis, con una diferencia de incluso dos años.^{1,8,13} Los tumores más frecuentemente relacionados son carcinoma pulmonar, cáncer de ovario, cáncer de mama y carcinomas gastrointestinales.^{2,9-11,21} Los factores de peor pronóstico en dermatomiositis son la existencia de cáncer, edad mayor de 60 años, sexo femenino, raza negra, severidad de la miositis, presencia de disfagia y lesiones cutáneas sobre el tronco.⁷

BIBLIOGRAFÍA

1. Callen J. Relationship of cancer to inflammatory muscle disease. *Rheum Dis Clin North Am* 1994; 20 (4): 943-953.
2. Whitmore S, Rosenshein N et al. Ovarian cancer in patients with dermatomyositis. *Medicine* 1994; 73 (3): 153-160.
3. Plotz P, Rider L et al. Myositis: Immunologic contributions to understanding cause, pathogenesis and therapy. *Ann Intern Med* 1995; 122 (9): 715-724.
4. Manchul LA, Jin A et al. The frequency of malignant neoplasm in patients with polymyositis-dermatomyositis: A controlled study. *Arch Intern Med* 1985; 145: 1835-1839.
5. Targoff I. Immune manifestations of inflammatory muscle disease. *Rheum Dis Clin North Am* 1994; 20 (4): 857-880.
6. Dalakas M. Polymyositis, dermatomyositis, and inclusion body myositis. *NEJM* 1991; 325(21): 1487-1498.
7. Basset-Seguín N et al. Prognostic factors and predictive signs of malignancy in adult dermatomyositis. *Arch Dermatol* 1990; 126 (5): 633-637.
8. Sigurgeirsson B, Lindelof B et al. Risk of cancer in patients with dermatomyositis or polymyositis. A population based study. *NEJM* 1992; 326 (6): 363-367.
9. Kohy E, Seow A et al. Adult onset polymyositis/dermatomyositis: Clinical and laboratory features and treatment response in 75 patients. *Ann Rheum Dis* 1993; 52: 857-861.

10. Zantos D, Zhang Y, Felson D. The overall and temporal association of cancer with polymyositis and dermatomyositis. *J Rheumatol* 1994; 21: 1855-1859.
11. Cherin P, Piette J et al. Dermatomyositis and ovarian cancer: A report of 7 cases and literature review. *J Rheumatol* 1993; 20: 1897-1899.
12. Isselbacher, Braunwald et al. *Principios de Medicina Interna*. 13 ed. Mexico: Interamericana, 1994; II: 2743-2749.
13. Kamel OW et al. Lymphoid neoplasm in patients with rheumatoid arthritis dermatomyositis: Frequency of Epstein-Barr virus and other features associated with immunosuppression. *Hum Pathol* 1994; 25 (7): 638-43.
14. Stonecipher MR et al. The red face: Dermatomyositis. *Clin Dermatol* 1993; 11 (2): 261-73.
15. Bernard P, Bonnetblanc J. Dermatomyositis and malignancy. *J Invest Dermatol* 1993; 100 (1): 1285-1325.
16. Callen JP et al. The value of malignancy evaluation in patients with dermatomyositis. *J Am Acad Dermatol* 1982; 6: 253-259.
17. Fudman EJ, Schnitzer TJ. Dermatomyositis without creatine kinase elevation. *Am J Med* 1986; 80: 329-332.
18. Nicholis D. Dermatomyositis without creatine kinase elevation. *Am J Med* 1987; 83: 182-183.
19. Callen JP. Malignancy in polymyositis and dermatomyositis. *Clin Dermatol* 1988; 2: 55-63.
20. Callen JP. The relationship of dermatomyositis-polymyositis to malignancy. *J Rheumatol* 1991; 18: 1645-1646.
21. Callen J. Dermatomyositis. *Lancet* 2000; 355: 53-57.