

## REPORTE DE CASO CLÍNICO

# Dermatomiositis como presentación paraneoplásica de cáncer de cervix. Reporte de caso

Johanna Román Bermeo,<sup>1</sup> Daniel Morán Riquero,<sup>2</sup> Yadira Guamán,<sup>3</sup>  
Karina Bravo Cañar<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología del Hospital  
Isidro Ayora.  
Loja, Ecuador.

<sup>3</sup>Servicio de Patología del Hospital  
Isidro Ayora.  
Loja, Ecuador.

<sup>2</sup>Servicio de Medicina Interna del Centro de  
Especialidades IESS Daule.  
Daule, Ecuador

<sup>4</sup>Hospital Metropolitano de Quito.  
Quito, Ecuador.

**Dermatomyositis as a paraneoplastic  
presentation of cervical cancer: A case  
report**

### PALABRAS CLAVE

*miopatía inflamatoria, dermatomiositis, neoplasia, debilidad muscular*

### KEYWORDS

*Inflammatory myopathy, Dermatomyositis, Neoplasia, Muscle weakness*

### CORRESPONDENCIA

Johanna Román Bermeo  
dra.johannaroman@gmail.com  
<https://orcid.org/0009-0000-6499-6941>

### CONFLICTO DE INTERESES

Los autores no tienen conflictos de interés en esta publicación.

## RESUMEN

La dermatomiositis (DM) y la polimiositis (PM) son trastornos autoinmunes caracterizados por miopatía inflamatoria. El riesgo de malignidad entre los pacientes con DM es mayor en el primer año después del diagnóstico, luego disminuye entre los años 2 y 5, y permanece elevado incluso después de 5 años. Los tipos de malignidad que se asocian siguen siendo controvertidos, pero existe riesgo elevado de neoplasias malignas de pulmón, ovario, páncreas, estómago, colorrectal y linfoma no Hodgkin en pacientes con DM; y de linfoma no Hodgkin, neoplasias malignas de pulmón y vejiga en pacientes con PM. Se presenta el caso de una paciente de sexo femenino de 60 años con cuadro clínico progresivo durante los últimos seis meses. Entre los síntomas observados incluían debilidad muscular progresiva, eritema periorbitario, alopecia, pérdida de peso, edema generalizado y disfagia progresiva. En el examen físico, se constató debilidad muscular simétrica (1/5 Daniels) de predominio proximal, exantema en heliotropo y signo de V en cuello. Los análisis de laboratorio mostraron incremento de enzimas musculares, presencia de autoanticuerpos específicos, CA125 y b-2 microglobulina elevados y líquido pleural con predominio mononuclear. La citología y biopsia cervical evidenciaron lesión intraepitelial de alto grado. Inicialmente fue tratada con corticosteroides y fármacos modificadores de la enfermedad (FARMES), y al tener el diagnóstico definitivo fue referida al hospital oncológico de la localidad para recibir tratamiento específico de su cuadro clínico.

## ABSTRACT

Dermatomyositis (DM) and polymyositis (PM) are autoimmune disorders characterized by inflammatory myopathy. The risk of malignancy among patients with DM is highest in the first year after diagnosis, then decreases between years 2 and 5, and remains elevated even after 5 years. The types of associated malignancy remain controversial, but there is an elevated risk of malignant neoplasms of the lung, ovary, pancreas, stomach, colorectum, and non-Hodgkin lymphoma in patients with DM; and non-Hodgkin lymphoma, malignant neoplasms of the lung and bladder in patients with PM. The case of a 60-year-old female patient with progressive clinical symptoms during the last six months is presented. Symptoms observed included progressive muscle weakness, periorbital erythema, alopecia, weight loss, generalized edema, and progressive dysphagia. The physical examination revealed symmetrical muscle weakness (1/5 Daniels) predominantly proximal, heliotrope rash, and V sign on the neck. Laboratory analyzes showed increased muscle enzymes, presence of specific autoantibodies, elevated CA125 and b-2 microglobulin, and predominantly mononuclear pleural fluid. Cytology and cervical biopsy showed high-grade intraepithelial lesion. She was initially treated with corticosteroids and disease-modifying antirheumatic drugs (DMARDs), and upon receiving the definitive diagnosis, she was referred to the local oncology hospital.

## INTRODUCCIÓN

Las miopatías inflamatorias idiopáticas (MII) son enfermedades sistémicas y heterogéneas que afectan principalmente al músculo esquelético, así como otros sistemas de órganos como la piel, los pulmones y las articulaciones.<sup>1</sup> Los pacientes con estas enfermedades presentan debilidad muscular proximal progresiva, asociado con características en la biopsia muscular y producen autoanticuerpos que se asocian con características clínicas únicas. Es importante destacar que también se sabe que los pacientes con miositis tienen un mayor riesgo de cáncer.

Las formas primarias de miositis incluyen polimiositis (PM), dermatomiositis (DM) y miopatía necrotizante inmunomediada (IMNM). Los pacientes con estas enfermedades experimentan debilidad muscular proximal progresiva, tienen hallazgos característicos en la biopsia

muscular (infiltración inflamatoria perivascular, degeneración y necrosis muscular, atrofia de fibras musculares, fibrosis intersticial) y producen autoanticuerpos que se asocian con características clínicas únicas. Es importante destacar que también se sabe que los pacientes con miositis tienen un mayor riesgo de cáncer.<sup>2</sup>

La asociación entre DM y malignidad fue descrita por primera vez en 1916 por Stertz,<sup>3</sup> quien describió a un paciente con cambios en los párpados, debilidad de los músculos proximales y carcinoma gástrico. Sin embargo, existen variaciones en la definición de miositis asociada a malignidad, por ejemplo, la miositis asociada al cáncer generalmente se define basándose en una estrecha relación temporal entre la aparición de la miositis y el diagnóstico de cáncer.<sup>4-5</sup> Si bien los criterios más utilizados son la aparición del cáncer dentro de los tres años posteriores al diagnóstico de miositis, aún no está validado. En la DM existe una asociación bien establecida y reproducible con el cáncer; el índice de incidencia estandarizado (SIR) para el desarrollo de neoplasias malignas varía de 2,17 a 6,5 entre estudios.<sup>1-2</sup>

En los últimos años, se han logrado avances significativos en la definición de características específicas de la MII que se asocian con el desarrollo de malignidad. Uno de ellos han sido los anticuerpos específicos de miositis (MSA), que están vinculados a distintos fenotipos clínicos y clasifican a los pacientes en grupos con características más homogéneas.<sup>6,7</sup>

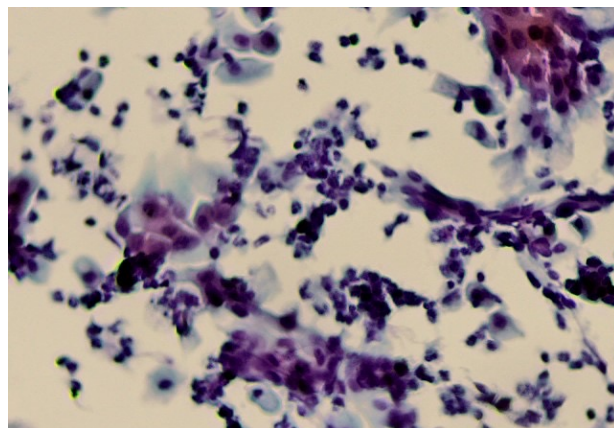
## CASO CLÍNICO

Paciente femenino de 60 años que acudió a la consulta por presentar cuadro clínico de seis meses de evolución caracterizado por debilidad muscular progresiva que se inició en cintura escapular y luego de dos meses llegó a incapacidad funcional. Se acompañó de, eritema periorbitario y artritis en las manos que desaparecieron espontáneamente; alopecia, pérdida de peso, edema generalizado y disfagia progresiva. Al examen físico presentaba alopecia en región parieto-occipital izquierda, rales pulmonares en bases pulmonares, flictenas en miembro superior izquierdo, escala de Daniel's 1/5 cintura escapular, miembros pélvicos y cefálico, adenopatías cervicales y axilares indoloras, hiperqueratosis en manos, hiporreflexia patelar bilateral disminuido, cambios tróficos de la piel en región sacra y en talones. La analítica de laboratorio demostró anemia normocítica y normocrómica,

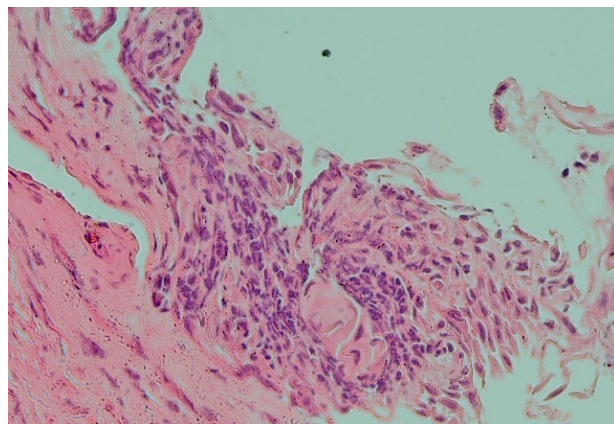
linfopenia, Creatinina 0.5 mg/dl, se calculó la Modificación de la Dieta en la Enfermedad Renal (de sus siglas en inglés: MDRD: Modification of Diet in Renal Disease) 125.9 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>, Creatinkinasa (CK) elevada, LDH elevada, ALT elevada, Troponina T elevada, GGT elevada, hipoalbuminemia, hipergammaglobulinemia, serología infecciosa negativo, complementos no consumidos, ANA 1:1690 patrón AC1. Los marcadores tumorales resultaron: CEA normal, AFP normal, CA 125 elevado, CA 19-9 normal, CA 15-3 normal,  $\beta$ -2 microglobulina elevado. La toracocentesis mostró líquido pleural serohemático con predominio de mononucleares, ADA y PCR para TB negativo. La endoscopia digestiva alta constató pangastritis erosiva plana. La colonoscopia fue normal. La TC de tórax constató asimetría en mama derecha, con ligero engrosamiento de piel ipsilateral, consolidación basal izquierda; mientras que la tomografía abdominal visualizó venas pélvicas dilatadas. En la PAP y biopsia informaron la presencia de LIE de alto grado (Figuras 1 y 2). La PAMO no mostró células malignas. La biopsia de piel sugirió dermatomiositis. (Figura 3). Inicialmente fue tratada con corticosteroides y fármacos modificadores de la enfermedad (FARMES). Al existir escasa mejora de cuadro clínico se realizó tamizaje de neoplasias correspondiente a la edad y se logró definir como neoplasia de cérvix. Se decidió su derivación al hospital oncológico para tratamiento definitivo.

## DISCUSIÓN

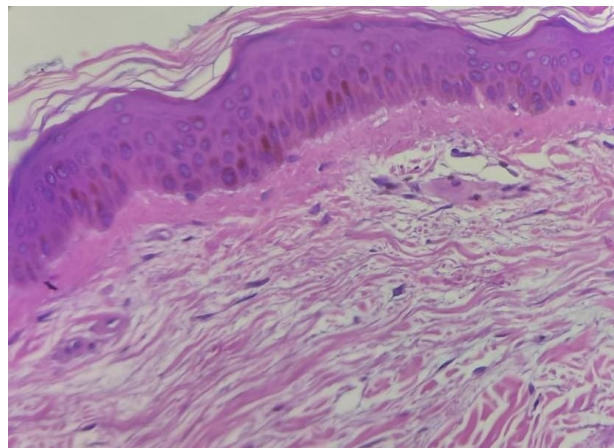
Las miopatías inflamatorias representan un grupo heterogéneo de trastornos que afectan al músculo y causan una discapacidad significativa. Las pruebas serológicas se utilizan cada vez más para clasificarlas, pero también proporcionan pistas clínicas importantes sobre las asociaciones de enfermedades (neoplasia maligna, características extramusculares) y el pronóstico.<sup>8</sup> Aproximadamente del 20% al 25% de los pacientes con DM clásica de inicio en la edad adulta tienen riesgo de desarrollar una amplia gama de neoplasias malignas. Se ha planteado la hipótesis de que el aumento de la incidencia de neoplasias malignas en pacientes con DM puede deberse en parte a un cribado más completo del cáncer en esta población. La PM/DM puede ocurrir como un síndrome paraneoplásico, y esta asociación parece corresponderse en mayor medida con las manifestaciones dermatológicas.<sup>9-10</sup> El riesgo de neoplasia maligna está presente en ambos sexos y en todos los grupos de edad y es más alto en el primer año después del diagnóstico, pero persiste más allá del quinto año en



**Figura 1. Citología cervical.** Tinción de Papanicolaou. Lesión intraepitelial cervical de alto grado (NIC II). Las células epiteliales muestran distintos tamaños, con núcleos hiper cromáticos, de bordes irregulares con pérdida de la relación núcleo-citoplasma.



**Figura 2. Biopsia de cérvix.** Tinción de hematoxilina-eosina. Lesión intraepitelial cervical de alto grado (NIC III). Células neoplásicas con pérdida de la relación núcleo citoplasma, atipia y actividad mitótica en los dos tercios inferiores del epitelio.



**Figura 3. Biopsia de piel.** Tinción de hematoxilina-eosina: Ede ma dérmico, engrosamiento de la membrana basal, vacuoliza ción y caída de pigmento.



la DM.<sup>10</sup> Los pacientes mayores de 50 años corren mayor riesgo, y la incidencia de cáncer disminuye a medida que aumentan los años desde el diagnóstico de la DM/PM.<sup>11</sup>

En varios estudios han identificado factores que están asociados con un riesgo relativamente menor de malignidad en pacientes con miositis.<sup>12</sup> Estos incluyen enfermedad pulmonar intersticial (EPI) artritis/artralgias, fenómeno de Raynaud, anticuerpos anti-ENA y anticuerpo anti Jo 1.<sup>12-13</sup> Estos factores protectores también fueron identificados en el metaanálisis de Lu et al.,<sup>14</sup> y en otro metaanálisis reciente se confirmó que la EPI (OR 0,32, IC 95 % 0,20–0,51) y la artritis (OR 0,38, IC 95 % 0,24–0,61) protegían a los pacientes con miositis del cáncer.<sup>15</sup>

En el síndrome antisintetasa se demostró que el riesgo de malignidad es cerca del 4 al 13 % en estos pacientes, y los tumores pueden aparecer en cualquier sitio, pero se observan excesos significativos en los cánceres de pulmón, ovario, sistemas linfático y hematopoyético y áreas nasofaríngeas.<sup>16-17</sup> El 60% de las neoplasias malignas asociadas son adenocarcinomas de estómago, vejiga, cuello uterino, pulmón, ovarios y páncreas.<sup>18</sup> En el 30% de los pacientes aparece primero el tumor y posteriormente los síntomas de DM, con un intervalo medio de 16 meses.<sup>19</sup> Es conocido que los pacientes adultos con dermatomiositis portadores del factor intermediario antitranscripcional (TIF1)- $\gamma$  tienen mayor probabilidad de desarrollar neoplasias malignas que los pacientes anti-TIF1 negativos.<sup>19-20</sup> Además de los anticuerpos anti-TIF1- $\gamma$ , algunos estudios han indicado que la presencia de otros anticuerpos específicos de miositis (MSA), incluida la proteína de matriz antinuclear (NXP2), anti-Jo-1, anti-Mi-2 $\beta$  y anti-HMGCR, se correlacionan también con neoplasias.<sup>20-21</sup> Los anticuerpos anti-TIF1- $\gamma$ , son los anticuerpos que se asocian más fuertemente con el cáncer, se han detectado varios subtipos de cáncer, excepto los de tipo hematológico.<sup>22</sup>

Las manifestaciones clínicas de la DM pueden desaparecer después de la resección del tumor. La recurrencia de la DM puede indicar la aparición de una segunda neoplasia maligna primaria o un cáncer recurrente.<sup>22</sup>

El pronóstico y la esperanza de vida en pacientes con cáncer están determinados por la enfermedad maligna subyacente, y el subtipo de cáncer especialmente el asociado a pulmón (de células pequeñas), que tiene mal pronóstico. Además, los cánceres avanzados podrían tener una mayor inmunogenicidad asociada a la duración de la enfermedad y a la cantidad de antígenos tumorales al que estaría expuesto el sistema inmunológico.<sup>22-23</sup>

## REFERENCIAS

1. Rider, L. G., & Miller, F. W. (2011). Deciphering the clinical presentations, pathogenesis, and treatment of the idiopathic inflammatory myopathies. *JAMA: The Journal of the American Medical Association*, 305(2), 183–190. doi:10.1001/jama.2010.1977
2. Zhao, Y., Su, H., Yin, X., Hou, H., Wang, Y., Xu, Y., ... Wei, W. (2023). Cancer associated autoantibodies in idiopathic inflammatory myopathies: A retrospective cohort from a single center in China. *Medicina Clinica*, 160(1), 10–16. doi:10.1016/j.medcli.2022.03.023
3. Sterz G (1916) Polymyositis. *Berl Klin Wochenschr* 53:489
4. Troyanov, Y., Targoff, I. N., Tremblay, J.-L., Goulet, J.-R., Raymond, Y., & Senécal, J.-L. (2005). Novel classification of idiopathic inflammatory myopathies based on overlap syndrome features and autoantibodies: analysis of 100 French Canadian patients. *Medicine*, 84(4), 231–249. doi:10.1097/01.md.0000173991.74008.b0
5. Chinoy, H., Fertig, N., Oddis, C. V., Ollier, W. E. R., & Cooper, R. G. (2007). The diagnostic utility of myositis autoantibody testing for predicting the risk of cancer-associated myositis. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 66(10), 1345–1349. doi:10.1136/ard.2006.068502
6. Sherman, M. A., Pak, K., Pinal-Fernandez, I., Flegel, W. A., Targoff, I. N., Miller, F. W., Childhood Myositis Heterogeneity Collaborative Study Group. (2023). Autoantibodies recognizing specificity protein 4 co-occur with anti-transcription intermediary factor 1 and are associated with distinct clinical features and immunogenetic risk factors in juvenile myositis. *Arthritis & Rheumatology*, 75(9), 1668–1677. doi:10.1002/art.42512
7. Gunawardena, H., Betteridge, Z. E., & Mchugh, N. J. (2009). Myositis-specific autoantibodies: their clinical and pathogenic significance in disease expression. *Rheumatology (Oxford)*, 48(6), 607–612.
8. Ashton C, Paramalingam S, Stevenson B, Brusch A, Needham M. Idiopathic inflammatory myopathies: a review. *Intern Med J*. 2021;51(6):845–852. doi: 10.1111/imj.15358
9. Didona D, Fania L, Didona B, Eming R, Hertl M, Di Zenzo G. Paraneoplastic Dermatoses: A Brief General Review and an Extensive Analysis of Paraneoplastic Pemphigus and Paraneoplastic Dermatomyositis. *Int J Mol Sci*. 2020;21(6):2178.

- Published 2020 Mar 21. doi: 10.3390/ijms21062178
10. Orton C, Topham C, Madigan LM. Paraneoplastic Dermatomyositis. *Am J Med.* 2022;135(8):969-971. doi: 10.1016/j.amjmed.2022.01.016
  11. Psomiadou V, Gkegkes ID, Iavazzo C. Dermatomyositis and/or polymyositis as a paraneoplastic manifestation of ovarian cancer: a systematic review. *Contemp Oncol (Pozn).* 2020;24(4):252-257. doi:10.5114/wo.2020.102814
  12. Wick MR, Patterson JW. Cutaneous paraneoplastic syndromes. *Semin Diagn Pathol.* 2019;36(4):211-228. doi: 10.1053/j.semdp.2019.01.001
  13. Qiang JK, Kim WB, Baibergenova A, Alhusayen R. Risk of Malignancy in Dermatomyositis and Polymyositis. *J Cutan Med Surg.* 2017;21(2):131-136. doi: 10.1177/1203475416665601
  14. Lu X, Yang H, Shu X, et al. Factors predicting malignancy in patients with polymyositis and dermatomyositis: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2014;9(4): e94128. Published 2014 Apr 8. doi: 10.1371/journal.pone.0094128
  15. Wang J, Guo G, Chen G, Wu B, Lu L, Bao L. Meta-analysis of the association of dermatomyositis and polymyositis with cancer. *Br J Dermatol.* 2013;169(4):838-847. doi:10.1111/bjd.12564
  16. Dinulos JGH. *Connective Tissue Diseases. Habif's Clinical Dermatology: A Color Guide to Diagnosis and Therapy.* 7a. ed. Elsevier - Health Sciences Division.; 2021: 669-712.e2: chap 17.
  17. Maier L, Betteridge Z, Udvardi A, Schmid-Simbeck M, Seeber A, Volc-Platzer B. Paraneoplastic Dermatomyositis: relevance of myositis-specific autoantibodies in a small cohort. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2020;34(2): e50-e51. doi: 10.1111/jdv.15897
  18. Lajoie C, Brault C, Fortin S, de Guerke L, Auclair MH. Severe Paraneoplastic Dermatomyositis in a Patient With High-Grade Serous Ovarian Cancer. *J Obstet Gynaecol Can.* 2022;44(6):700-702. doi: 10.1016/j.jogc.2022.01.015
  19. Yang H, Peng Q, Yin L, et al. Identification of multiple cancer-associated myositis-specific autoantibodies in idiopathic inflammatory myopathies: a large longitudinal cohort study [published correction appears in *Arthritis Res Ther.* 2018 Apr 11;20(1):71]. *Arthritis Res Ther.* 2017;19(1):259. Published 2017 Nov 25. doi: 10.1186/s13075-017-1469-8
  20. Ichimura Y, Matsushita T, Hamaguchi Y, et al. Anti-NXP2 autoantibodies in adult patients with idiopathic inflammatory myopathies: possible association with malignancy. *Ann Rheum Dis.* 2012;71(5):710-713. doi:10.1136/annrheumdis-2011-200697
  21. Tiniakou E, Mammen AL. Idiopathic Inflammatory Myopathies and Malignancy: a Comprehensive Review. *Clin Rev Allergy Immunol.* 2017;52(1):20-33. doi:10.1007/s12016-015-8511-x
  22. Kyprianou D, Zutt M, Kaune KM. Paraneoplastic dermatomyositis in adults: an underestimated association?. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2022;20(6):861-866. doi:10.1111/ddg.14769
  23. Mileti LM, Strek ME, Niewold TB, Curran JJ, Sweiss NJ. Clinical characteristics of patients with anti-Jo-1 antibodies: a single center experience. *J Clin Rheumatol.* 2009;15(5):254-255. doi:10.1097/RHU.0b013e3181b0e910