

### Dermatomiositis clínicamente amiopática: presentación de tres casos

Lidia C. Pérez-Pérez, Óscar Suárez-Amor, Dolores Sánchez-Aguilar, Manuel Ginarte, Mercedes Pereiro y Jaime Toribio

Servicio de Dermatología. Complejo Hospitalario Universitario. Facultad de Medicina. Santiago de Compostela. España.

**Resumen.**—La dermatomiositis es una enfermedad del tejido conjuntivo en cuya etiología se han implicado numerosos factores. Recientemente se ha aceptado la existencia de un sub-tipo de dermatomiositis denominado amiopática cuyas manifestaciones cutáneas son indistinguibles de las que aparecen en la forma clásica de la enfermedad y que, sin embargo, difiere de esta en la ausencia inicial de hallazgos clínicos de afectación muscular. La asociación de ambos cuadros con la posible presencia de un proceso neoplásico subyacente se ha descrito en numerosas ocasiones, constituye un motivo de un amplio debate.

Se presentan 3 casos de dermatomiositis amiopática, 2 varones de 27 y 45 años y una mujer de 54 años, el último asociado a un proceso maligno, y se exponen y revisan las principales características diferenciales de la entidad y su relación con diversos tipos de neoplasias.

**Palabras clave:** dermatomiositis amiopática, neoplasia, paraneoplásica, malignidad.

#### CLINICALLY-AMYOPATHIC DERMATOMYOSITIS: PRESENTATION OF THREE CASES

**Abstract.**—Dermatomyositis is a connective tissue disease which has several factors involved in its etiology. Recently, the existence of a sub-type called amyopathic dermatomyositis has been accepted, whose cutaneous manifestations are indistinguishable from the ones that appear in the classic form of the disease. However, it is different from the classic form in that clinical findings of muscular involvement are initially absent. The association of these two sets of symptoms with the possible presence of an underlying neoplastic process has been described on numerous occasions, and has been the subject of extensive debate.

We present three patients with amyopathic dermatomyositis, two males aged 27 and 45 and a female aged 54, the latter associated with a malignant process, and we discuss and review the main differential features of the entity and its relationship with different types of neoplasms.

**Key words:** amyopathic dermatomyositis, neoplasm, paraneoplastic, malignancy.

#### INTRODUCCIÓN

La dermatomiositis amiopática se distingue de la forma clásica de la enfermedad por la ausencia de debilidad muscular proximal durante un periodo inicial mínimo de 6 meses. La existencia de este sub-tipo de dermatomiositis es objeto de controversia, puesto que en algunos pacientes se demuestra *a posteriori* la presencia de miositis subclínica. Tanto la forma clásica como la amiopática de la enfermedad se han vinculado a la posible presencia de malignidad oculta, y esta constituye el principal factor de mal pronóstico. Presentamos los casos de 3 pacientes con manifestaciones cutáneas características de dermatomiositis, sin debilidad muscular acompañante, uno de los cuales estaba relacionado con una recidiva tumoral.

*Correspondencia:*

Lidia C. Pérez-Pérez. Departamento de Dermatología. Facultad de Medicina. San Francisco, s/n. 15782 Santiago de Compostela. España. mejaim@usc.es

Recibido el 15 de noviembre de 2004. Aceptado el 23 de febrero de 2005.

#### DESCRIPCIÓN DE LOS CASOS

##### Caso 1

Un varón de 27 años, sin antecedentes personales ni familiares de interés, consultó por un cuadro de aproximadamente 2 años de evolución, de lesiones cutáneas eritematosas y pruriginosas de forma ocasional, localizadas en el dorso de la nariz y manos, codos, muñecas y párpados, que empeoraban tras la exposición solar y se acompañaban de afectación de las cutículas de ambas manos. No refería síntomas indicativos de debilidad muscular.

En la exploración dermatológica se observó la presencia de eritema palpebral bilateral con afectación predominante de párpados superiores, pápulas eritematosas de 0,5-1 cm sin descamación significativa en el dorso de ambas manos asentadas principalmente sobre articulaciones interfalángicas, hiperqueratosis de las cutículas de ambas manos y placas eritematosas ligeramente descamativas en codos. La exploración física general no aportó hallazgos significativos.

Se presentan los resultados de las pruebas complementarias realizadas en la tabla 1.

**TABLA 1.** RESUMEN DE LAS PRUEBAS COMPLEMENTARIAS REALIZADAS EN LOS TRES CASOS PRESENTADOS

	<i>Caso 1</i>	<i>Caso 2</i>	<i>Caso 3</i>
Sexo	Varón	Varón	Mujer
Edad	27	45	54
Analítica general	Normal	Normal	Normal
Creatincinasa (U/ml) (normal, 26-120 U/ml)	133	172	103
LDH (U/ml) (normal, 210-370 U/ml)	261	436	355
Aldolasa (U/ml) (normal, 0-7,6 U/ml)	3,4	3,6	3,8
ANA	Negativos	1/40	1/40
Marcadores tumorales	Normal	Normal	Ca 125: 83 U/ml (8-35 U/ml)
Electromiografía	Sin datos de miopatía	Sin datos de miopatía	Sin datos de miopatía
RM músculo	Sin datos de miositis	Infiltración grasa en gran parte del vientre del músculo subescapular derecho	Sin datos de miositis
Biopsia de músculo	Normal	Ligero infiltrado inflamatorio perivascular	Normal
Biopsia cutánea	Hiperqueratosis ortoqueratósica y degeneración de queratinocitos basales	Hiperqueratosis ortoqueratósica y degeneración de queratinocitos basales	Hiperqueratosis ortoqueratósica y degeneración de queratinocitos basales
Ecografía abdominal	Normal	Normal	Masas hepáticas y esplénicas: metástasis
TC abdominopélvica	No se realizó	No se realizó	Masas hepáticas y esplénicas: metástasis

LDH: lactato deshidrogenasa; ANA: anticuerpos antinucleares.

Debido a la escasa repercusión clínica de las manifestaciones del paciente y el buen estado general del mismo, se optó inicialmente por la abstención terapéutica, recomendando únicamente protección solar. Ocho años después del diagnóstico inicial el paciente mantiene una evolución favorable, libre de afectación muscular.

### Caso 2

Un varón de 45 años de edad, sin antecedentes personales ni familiares relevantes, consultó por un cuadro de más de 2 años de evolución que comenzó con lesiones no pruriginosas en nudillos, codos y rodillas y eritema en párpados superiores, sin evidencia de manifestaciones clínicas extracutáneas acompañantes.

La exploración física general no proporcionó hallazgos patológicos. En el examen dermatológico destacaba eritema palpebral bilateral de límites precisos, más evidente en el borde libre de los párpados superiores (fig. 1) y pápulas eritematosas violáceas de pequeño tamaño, con áreas de hiperqueratosis, en el dorso de las manos asentadas sobre prominencias óseas que seguían las líneas de los tendones extenso-

res (fig. 2). En codos y rodillas se apreciaban pápulas similares de mayor tamaño.

Los resultados de las exploraciones complementarias realizadas al paciente se resumen en la tabla 1. Se inició tratamiento con hidroxiquina en dosis de 250 mg diarios, con remisión parcial de las lesiones cutáneas. No se pusieron de manifiesto en posteriores revisiones datos de afectación muscular subjetiva, con un seguimiento global desde el momento del diagnóstico de aproximadamente 4 años.

### Caso 3

Una mujer de 54 años de edad, entre cuyos antecedentes personales destaca un adenocarcinoma de ovario bilateral (estadio III-C), intervenido quirúrgicamente en julio de 2002 y tratado mediante seis ciclos de quimioterapia con paclitaxel y carboplatino desde julio a diciembre de 2002, consultó por un cuadro de lesiones cutáneas de 7 meses de evolución que se inició con intenso prurito en párpados superiores y en las regiones cervical posterior y retroauriculares. Posteriormente aparecieron lesiones eritematosas y edema en párpados superiores, afectación periungueal dolorosa,

lesiones eritematosas en el dorso de manos, caras interna y externa de ambos muslos, frente y regiones deltoides. No presentaba debilidad muscular subjetiva.

La exploración física general resultó anodina. En la exploración dermatológica destacaba eritema en heliotropo con edema en ambos párpados superiores, pápulas eritematosas violáceas de aproximadamente 0,5 cm de tamaño con áreas de hiperqueratosis y focos de atrofia y poiquilodermia en dorso de ambas manos, cara interna de ambos muslos, regiones laterales de la frente y retroauricular bilateral. En ambas manos podía apreciarse marcada hiperqueratosis y desflecamiento de las cutículas, con dolor a la presión (signo de la manicura), eritema y telangiectasias periungueales (fig. 3). En las caras externas de ambos muslos presentaba placas eritematosas calientes al tacto de aproximadamente 5-8 cm de tamaño.

Se presentan los hallazgos más significativos de las exploraciones complementarias realizadas en la tabla 1. La paciente inició tratamiento con 250 mg diarios de hidroxycloquina y 30 mg diarios de prednisona por vía oral y fue remitida para valoración al servicio de oncología, con posterior instauración de quimioterapia cíclica. Aproximadamente 2 años después del diagnóstico inicial, la paciente se mantiene libre de indicios subjetivos u objetivos de afectación muscular.

### COMENTARIO

El término dermatomiositis amiopática (dermatomiositis *sine* miositis) fue acuñado por Pearson en 1979 para hacer referencia a un subtipo poco frecuente de dermatomiositis que, a diferencia del patrón clínico clásico de la enfermedad, cursa sin afectación muscular inicial. Constituye entre el 2 y el 18 % del total de casos, con una incidencia del 0,1-1 por 100.000 habitantes y año y un predominio por las mujeres que parece ser algo superior que en la dermatomiositis clásica<sup>1,2</sup>.

Euwer y Sontheimer establecieron en 1993 los criterios para el diagnóstico de la dermatomiositis amiopática. Estos incluyen la presencia de cambios cutáneos patognomónicos de dermatomiositis, biopsia cutánea compatible, enzimas musculares dentro de la normalidad y ausencia clínica de debilidad motora proximal. La dermatomiositis amiopática se considera probable o provisional si los mencionados criterios se cumplen durante al menos 6 meses y confirmada si lo hacen durante 2 años o más<sup>3</sup>. Son criterios de exclusión de dermatomiositis amiopática el empleo de fármacos asociados a la aparición de cuadros que semejan a la dermatomiositis (hidroxiurea, penicilamina, estatinas, diclofenaco, practolol, triptófano, alifuzosina, ácido nuflúmico, fenitoína, etc.) y el tratamiento con terapia inmunosupresora sistémica durante dos o más meses consecutivos en los prime-



Fig. 1.—Caso 2. Eritema palpebral simétrico (eritema en heliotropo).



Fig. 2.—Caso 2. Pápulas eritematosas violáceas sobre prominencias óseas en el dorso de la mano (pápulas de Gottron).



Fig. 3.—Caso 3. Pápulas de Gottron en dorso de mano derecha con eritema periungueal e intensa afectación cuticular con hiperqueratosis.

ros 6 meses del comienzo de la enfermedad, puesto que podrían silenciar el desarrollo de una enfermedad muscular activa.

Dada la existencia de pacientes que presentan lesiones cutáneas específicas sin evidencia clínica de afectación muscular y que, sin embargo, presentan hallazgos subclínicos de miositis detectados mediante estudios de laboratorio, radiológicos o electrofisioló-

gicos y es más oportuno el empleo del término dermatomiositis clínicamente amiopática<sup>4</sup>.

Las manifestaciones clínicas y los hallazgos histopatológicos de la forma amiopática son indistinguibles de los descritos en la forma clásica<sup>5,6</sup>. La mayor parte de las manifestaciones sistémicas extramusculares asociadas con la forma clásica no se han documentado hasta el momento en la forma amiopática, salvo la neumonitis intersticial<sup>7</sup>. La asociación con malignidad subyacente se describe para la dermatomiositis amiopática de la misma forma y en el mismo grado que para la entidad clásica, con una frecuencia de presentación variable entre el 6 y el 60 %. Entre los procesos malignos más frecuentemente descritos en asociación con dermatomiositis figuran las neoplasias de ovario, mama, útero, pulmón, próstata y colon. Se han observado con menor frecuencia otros tipos de cáncer, como hepatocarcinoma, adenocarcinoma gástrico, linfomas, sarcoma granulocítico, carcinoma renal, carcinoma epidermoide de parótida, cáncer de cérvix y carcinoma nasofaríngeo<sup>8-10</sup>.

El diagnóstico de dermatomiositis amiopática requiere la exclusión de hallazgos subjetivos y objetivos de afectación muscular. Sin embargo, es posible detectar alteraciones paramétricas que demuestren la presencia de miositis subclínica. Además de la realización habitual de una analítica con valores de enzimas musculares, principalmente creatinfosfocinasa y aldolasa, electromiografía y biopsias cutánea y muscular, últimamente están cobrando un interés creciente determinadas pruebas de imagen, como la RM, la ecografía muscular, la RM espectroscópica con fósforo 31 o la tomografía con talio. La RM detecta cambios musculares en estadios precoces y, puesto que la afectación muscular es parcheada, resulta especialmente útil para guiar la realización de la biopsia muscular, valorar la actividad de la enfermedad y evaluar la respuesta de esta al tratamiento<sup>11</sup>.

En los pacientes con dermatomiositis clínicamente amiopática es menos frecuente el hallazgo de alteraciones inmunológicas en el suero. Los anticuerpos antinucleares (ANA) resultan positivos entre el 60 y el 80 % de los casos, mientras que los anticuerpos antisintetasa son generalmente negativos. Recientemente, Targoff y Sontheimer et al. estudiaron el suero de 18 pacientes con dermatomiositis amiopática, identificando en 16 de las muestras dos tipos de autoanticuerpos dirigidos contra las proteínas p-155 y Se.<sup>3</sup> Estos autoanticuerpos podrían en un futuro actuar como marcadores de un subgrupo de pacientes cuya dermatomiositis tendería a mantenerse amiopática. Actualmente, sin embargo, no existen datos objetivos suficientes que sustenten esta hipótesis.

Las manifestaciones cutáneas de la dermatomiositis presentan una respuesta variable al tratamiento, y en ocasiones son refractarias al tratamiento. Como primeras opciones terapéuticas se mantienen los corticoides tópicos y los antipalúdicos. Recientemente se

han obtenido respuestas favorables, aunque variables a la administración tópica de tacrolimus al 0,1 %<sup>12,13</sup>. En pacientes con dermatomiositis amiopática no se recomienda el uso de corticoides orales<sup>14</sup>, aunque todavía no existe consenso sobre este punto. El pronóstico de los pacientes con dermatomiositis clínicamente amiopática es globalmente mejor que el de los pacientes con dermatomiositis clásica, principalmente por sus escasas repercusiones sistémica. La presencia de malignidad oculta constituye el principal factor de mal pronóstico.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Euwer R, Sontheimer RD. Amyopathic dermatomiositis (dermatomyositis sine myositis): presentation of six cases and review of the literature. *J Am Acad Dermatol.* 1991; 24:959-66.
2. Lam WWM, Chan C, Chan YL, Fung JW, So NM, Metreweli C. MR Imaging in amyopathic dermatomyositis. *Acta Radiol.* 1998;40:69-72.
3. Sontheimer RD. Would a new name hasten the acceptance of amyopathic dermatomyositis (dermatomyositis sine myositis) as a distinctive subset within the idiopathic inflammatory dermatomyopathies spectrum of clinical illness? *J Am Acad Dermatol.* 2002;46:626-36.
4. Sontheimer RD. Cutaneous features of classical dermatomyositis and amyopathic dermatomyositis. *Curr Opin Rheumatol.* 1999;11:475-82.
5. Parodi A, Caproni M, Marzano AV, et al. Dermatomiositis in 132 patients with different clinical subtypes: cutaneous signs, constitutional symptoms and circulating antibodies. *Acta Dermatol Venereol.* 2002;82:48-51.
6. Rokea A, Soheil YP. Amyopathic dermatomyositis: retrospective review of 37 cases. *J Am Acad Dermatol.* 2002;46: 560-5.
7. Santiago MB, Chalhoub M, Pereira ST. Amyopathic dermatomyositis complicated by interstitial pulmonary disease and pneumomediastinum. *J Rheumatol.* 1998;25:2042-3.
8. Hill CL, Zhang Y, Sigurgeirsson B, et al. Frequency of specific cancer types in dermatomyositis and polymyositis: a population-based study. *Lancet.* 2001;357:96-100.
9. Wakata N, Kurihara T, Saito E, Kinoshita M. Polymyositis and dermatomyositis associated with malignancy: a 30-year retrospective study. *Int J Dermatol.* 2002;41:729-34.
10. 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.
11. Juárez Y, Hernández-Santana J, Rodríguez-Salido MJ, et al. Valor de la resonancia magnética en la Dermatomiositis juvenil. *Actas Dermosifiliogr.* 2003;94:399-401.
12. Ueda M, Makinodan R, Matsumura M, Ichihashi M. Successful treatment of amyopathic dermatomyositis with topic tacrolimus. *Br J Dermatol.* 2003;148:595-6.
13. García-Doval I, Cruces M. Topical tacrolimus in cutaneous lesions of dermatomyositis: lack of effect in side-by-side comparison in five patients. *Dermatology.* 2004;209:247-8.
14. Ghatge J, Katsambas A, Augerinou G, Jorizzo J. A therapeutic update on dermatomyositis/polymyositis. *Int J Dermatol.* 2000;39:81-7.