

# Dermatomiositis asociada a un tumor poco frecuente: Reporte de un caso

## Dermatomyositis associated with neuroendocrine carcinoma: A case report

Diana Yabeth Flores Ríos,<sup>1</sup> Dafne Aidee Rivera Pérez,<sup>1</sup> Alejandro Padilla Isassi,<sup>2</sup> Adán Fuentes Suárez<sup>3</sup> y Gloria Celina Mairena Gutiérrez<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Residente de Medicina Interna

<sup>2</sup> Adscrito al Servicio de Geriatria

<sup>3</sup> Adscrito del Servicio de Dermatología

<sup>4</sup> Adscrito al Servicio de Patología

Hospital Español de México

### RESUMEN

En pacientes con dermatomiositis se sabe que existe mayor riesgo de asociación con patología maligna, aunque no se conoce una causa precisa de esta relación. Se han descrito casos tanto en tumores sólidos como en hematológicos. Presentamos el caso de una mujer de 74 años con diagnóstico de dermatomiositis, en quien se encontró una masa paratraqueal y lesiones hepáticas que corresponden a un carcinoma neuroendocrino.

**PALABRAS CLAVE:** dermatomiositis, tumor neuroendocrino, síndrome paraneoplásico.

### ABSTRACT

In patients with dermatomyositis, it is known that there is a higher risk of association with malignant pathology without knowing a precise cause of this association. They have been described in both solid and hematological tumors. We present the case of a 74-year-old woman diagnosed with dermatomyositis, in whom a paratracheal mass and liver lesions were found, leading to the diagnosis of neuroendocrine carcinoma.

**KEYWORDS:** dermatomyositis, neuroendocrine tumor, paraneoplastic syndrome.

### Introducción

La dermatomiositis (DM) es una enfermedad del colágeno caracterizada por debilidad muscular asociada con lesiones cutáneas. Tiene dos picos de incidencia: uno en la infancia y otro en la edad adulta, con predominio en mujeres.<sup>1</sup> La etiopatogenia de la DM no está clara, pero factores como la predisposición genética, ambientales y los mecanismos mediados por el sistema inmunitario y no inmunitario desempeñan un papel en el desarrollo de este trastorno.<sup>2</sup> Se ha reportado una mayor frecuencia de malignidad en los pacientes con dermatomiositis: de 25 a 42%.<sup>3</sup>

### Presentación del caso

Se trata de una paciente de 74 años, residente de la Ciudad de México, quien por primera vez acudió a consulta de dermatología por la presencia de dermatosis diseminada en la cabeza y las cuatro extremidades. Comenzó en la cabeza caracterizada por placas violáceas periorbitarias,

simétricas acompañadas de edema, y placas eritematosas descamativas en la piel cabelluda con zonas de alopecia (figura 1). Posteriormente, en las manos aparecieron pápulas eritematovioláceas, ligeramente sobreelevadas y descamativas, localizadas en las articulaciones metacarpo-falángicas, interfalángicas proximales y distales (figura 2). En los miembros pélvicos destacó poiquilodermia en las caras laterales de los muslos de forma bilateral. En el dorso de las manos, bilateral y simétrica, con eritema y aumento de volumen periungueal, y en la cara anterolateral de los muslos, de ocho semanas de evolución. Durante el interrogatorio dirigido refirió disminución de la fuerza proximal de las cuatro extremidades, con dificultad para elevar los brazos por arriba de los hombros y para subir escaleras, además de disfagia con sólidos, pérdida de 2 kg y febrícula vespertina de 37.5 °C en la misma temporalidad.

Fue valorada en conjunto con el Servicio de Reumatología, donde los niveles de creatinfosfoquinasa (156 U/L) y mioglobina (86 ng/ml) se encontraron ligeramente incre-

### CORRESPONDENCIA

Dra. Diana Yabeth Flores Ríos ■ dianayabeth@gmail.com ■ Teléfono: 55 3195 8920  
Hospital Español de México; Avenida Ejército Nacional 613, Colonia Granada, C.P. 11560,  
Alcaldía Miguel Hidalgo, Ciudad de México

mentados. La serología de autoinmunidad reportó anticuerpos antinucleares aumentados (1:160 moteado fino), aldolasa ligeramente positivo (7.67 U/L). Los marcadores tumorales Ca 125, CA 19-9, CA 15-3 y alfafetoproteínas,



**Figura 1.** Destaca el eritema heliotropo con edema palpebral y las placas eritematovioláceas con escama fina en su superficie localizadas en la piel cabelluda.

negativos. El perfil reumatológico con anti-Jo-1 3.50, anti Mi-2, negativos. La velocidad de sedimentación globular elevada (19 mm/h). Se realizó electromiografía (EMG) donde se reportó proceso miopático inflamatorio agudo, en las cuatro extremidades, con distribución de predominio proximal, con datos de denervación activa. Tras la administración de cuatro bolos de metilprednisolona, se inició con azatioprina e hidroxicloroquina, presentó mejoría parcial de las manifestaciones dermatológicas y musculares.

En el seguimiento a los ocho meses, la paciente desarrolló disfonía progresiva acompañada de disfagia, para lo cual recibió tratamiento con inmunoglobulina intravenosa. Durante la evaluación posterior se realizó una nueva imagen de cuello y tórax que reveló la presencia de una masa lobulada heterogénea de 38 mm a nivel paratraqueal izquierdo (**figura 3**). Además se identificaron múltiples lesiones hepáticas, y en el cerebelo izquierdo, sugerentes de metástasis. Se llevó a cabo una biopsia hepática percutánea, en la que se concluyó el diagnóstico de carcinoma neuroendocrino poco diferenciado grado 3, según la Organización Mundial de la Salud (OMS) (**figura 4**). Éste se clasificó como estadio clínico IV, con metástasis hepáticas y sistema nervioso central de origen primario desconocido.

La paciente recibió sesiones de radioterapia como parte del tratamiento, sin embargo, lamentablemente falleció un mes después de su ingreso debido a un deterioro neurológico y respiratorio.

### Discusión

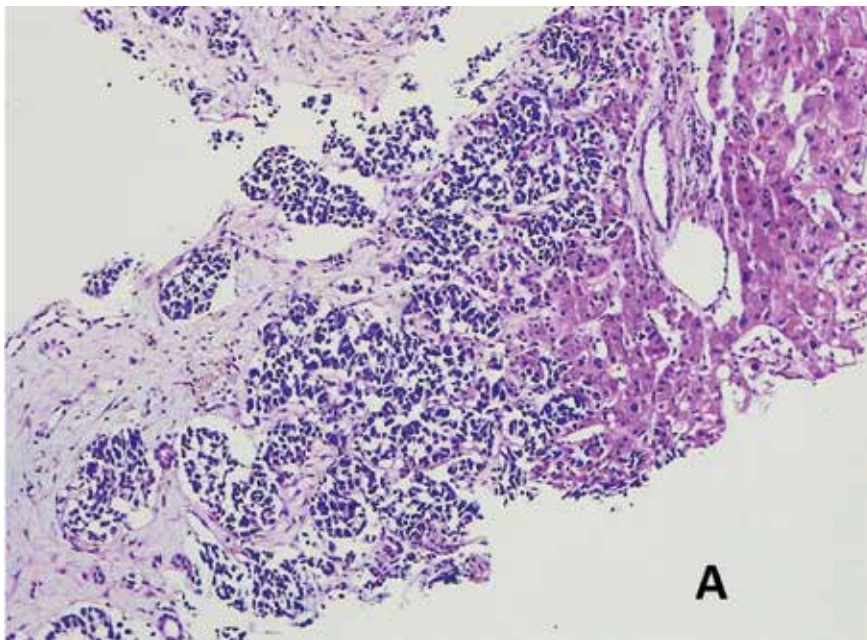
La dermatomyositis afecta comúnmente a personas de entre 40 y 50 años, con una edad media en el momento del diagnóstico de  $44.0 \pm 18.3$  años. La afección es más común en mujeres que en hombres, con tasas de incidencia de 3.98 y 4.68 por un millón, respectivamente.<sup>4</sup> En el



**Figura 2.** Pápulas de Gottron en las articulaciones metacarpofalángicas e interfalángicas proximales.



**Figura 3.** Imagen de tomografía de tórax en corte axial y reconstrucción coronal, con ventana para mediastino y medio de contraste endovenoso, en donde se observa una masa lobulada vs. nódulos confluentes paratraqueales izquierdos heterogéneos con diámetro de 38 mm.



**Figura 4.** En el corte histológico teñido con hematoxilina-eosina se identifica tejido hepático normal con una neoplasia de células redondas, pequeñas y azules en un patrón vagamente organoide y con desmoplasia moderada (A).

caso que exponemos, la aparición se dio a una edad avanzada, a los 75 años, y del sexo femenino, lo que confiere una edad infrecuente para el diagnóstico, pero en el género predominante.

La presentación clínica de DM de nuestro caso es representativa. Para llegar al diagnóstico, siempre es necesaria una manifestación cutánea típica.<sup>5</sup> Éstas se pueden

clasificar en tres categorías: patognomónicas, características y compatibles.<sup>6</sup> Como rasgo patognomónico, nuestra paciente presentó pápulas de Gottron (**figura 2**). En cuanto a rasgos característicos, tenía erupción en heliotropo (**figura 1**), signo de chal y v, y dermatitis escamosa de la piel cabelluda. Como signo compatible, poiquilodermia localizada en los muslos.

**Tabla 1.** Criterios diagnósticos de dermatomiositis<sup>12</sup>

1	Debilidad muscular proximal y simétrica de cintura escapular y pélvica, flexores del cuello, progresiva, en semanas o meses, con o sin disfagia y afección respiratoria	Presentó
2	Elevación de las enzimas musculares séricas	Presentó
3	Cambios por electromiografía	Presentó
4	Biopsia muscular compatible con miopatía inflamatoria	No se realizó
5	Lesiones cutáneas características, como eritema heliotropo, signo del chal, pápulas y signo de Gottron, telangiectasias periungueales	Presentó

La paciente presentó debilidad muscular proximal y simétrica, elevación de enzimas musculares, cambios en la electromiografía y lesiones cutáneas características. Enfermedad definida: cuatro criterios; enfermedad probable: tres criterios; enfermedad posible: dos criterios.

A pesar de que los anticuerpos contra miositis fueron negativos, la alteración de la EMG fue compatible con proceso miopático inflamatorio agudo, la elevación de enzimas musculares e involucro de lesiones dermatológicas por criterios descritos por Bohan y Peter (**tabla 1**) fueron compatibles con diagnóstico definitivo de DM, por lo que se tomó la decisión de no realizar biopsia. Ahmed y colaboradores<sup>7</sup> realizaron un estudio en el que revisaron los casos de 275 pacientes con DM para evaluar la viabilidad de realizar una biopsia de piel, EMG o resonancia magnética (RMN) del músculo afectado en lugar de una biopsia muscular para el diagnóstico. Concluyeron que en presencia de hallazgos cutáneos específicos, pueden ser suficientes procedimientos menos invasivos. Destacaron que en aproximadamente 80% de los casos, la biopsia de piel mostrará dermatitis de interfaz, un hallazgo que aunque también se puede observar en lupus, puede orientar el diagnóstico hacia la DM cuando se combina con características cutáneas distintivas.

En la literatura médica, desde 1916 se ha documentado el riesgo de malignidad asociado con DM, cuando se reportó la primera asociación con cáncer gástrico.<sup>8</sup> En la actualidad se han informado diversas neoplasias asociadas, las más frecuentes son los carcinomas de ovario, pulmón, mama, colorrectal, y con menor frecuencia linfoma de células B.<sup>9-10</sup> Los tumores neuroendocrinos (TNE), como se observó en nuestro caso, son menos comunes como asociación a DM, en la base de datos PubMed/Medline se han reportado sólo 30 casos, como se detalla en la **tabla 2**. Estos tumores comprenden un grupo heterogéneo de neoplasias epiteliales con diferenciación predominantemente neuroendocrina, que podrían originarse en diversas localizaciones, aunque son más frecuentes en el páncreas, el tracto digestivo y el pulmón.<sup>7</sup>

El diagnóstico de un TNE se basa en la presentación clínica, biomarcadores sanguíneos, TAC/RMN, PET y evaluación histológica de biopsias o resecciones quirúrgicas.<sup>11</sup> Los tumores neuroendocrinos pulmonares (TNP) son los

que están más documentados, especialmente el carcinoma neuroendocrino de células pequeñas, aunque también se han descrito de células grandes, y en otras localizaciones como hígado, páncreas, apéndice, yeyuno, vejiga, próstata y un caso no especificado.

En la mayoría los casos se observó elevación de creatinina quinasa (CK) y velocidad de sedimentación globular (VSG), como ocurrió en nuestro caso. En algunos pacientes se realizaron marcadores tumorales generales, como en el estudio de Yasuda y colaboradores,<sup>23</sup> quienes reportaron un tumor hepático neuroendocrino con ACE, AFP, Ca 9 y APE negativos. El equipo de Wang<sup>35</sup> describió un carcinoma neuroendocrino de páncreas con nivel normal de Ca 19.9; y Azuma y colaboradores<sup>38</sup> informaron sobre un carcinoma neuroendocrino de yeyuno con ACE y Ca 19.9 negativos. Similar a nuestro caso, estos marcadores resultaron negativos, lo que no excluye la posibilidad de malignidad dado que los TNE pueden tener marcadores tumorales específicos, como reportó el equipo de Takashima<sup>30</sup> con un carcinoma neuroendocrino de pulmón, con  $\gamma$ -enolasa específica de neurona positiva.

En cinco de los casos estudiados, el diagnóstico se realizó *postmortem*, lo que sugiere la importancia de realizar estos marcadores durante la evaluación en busca de malignidad.

En cuanto al tratamiento, los objetivos en el manejo de la DM se centran en la debilidad muscular, las manifestaciones cutáneas y cualquier otra complicación subyacente. El tratamiento de primera línea para la afectación muscular son los glucocorticoides sistémicos, utilizados solos o en combinación con otros inmunosupresores. Entre los agentes de primera línea se incluyen la azatioprina y el metotrexato, que actúan como ahorradores de esteroides. Para tratar las manifestaciones dermatológicas, los agentes sistémicos más comúnmente utilizados son la hidroxiquina y el metotrexato.<sup>40</sup>

En nuestro caso, las manifestaciones dermatológicas y musculares mejoraron parcialmente tras la administra-

Tabla 2. Casos reportados en la base de datos de PubMed/Medline

AUTOR PRINCIPAL	NÚM. CASOS	EDAD (AÑOS)/ SEXO (F/M)	CLÍNICA	HISTOLOGÍA	ESTUDIOS AUXILIARES	TRATAMIENTO	DESENLACE
McCombs <i>et al.</i> 194712	1	M/55	Eritema en cara, cuello, brazos, fatiga, fiebre, debilidad en piernas	Pulmón: carcinoma neuroendocrino de células pequeñas en bronquio	VSG 55 mm/h	Ninguno	Diagnóstico neoplásico <i>postmortem</i>
Williams <i>et al.</i> 196313	2	M/44	Disnea, tos, eritema facial, debilidad muscular proximal, mialgias, disfagia, eritema heliótopo	Pulmón: carcinoma en células de avena, en el hilio del pulmón izquierdo y ganglios linfáticos infiltrados	NE	Prednisona	Diagnóstico neoplásico <i>postmortem</i>
Fairlamb <i>et al.</i> 197714 Mayo	3	M/67	Debilidad muscular generalizada, prurito, eritema en cara, cuello, manos, brazos, tórax, rodillas, ginecomastia	Pulmón: carcinoma neuroendocrino en células de avena	VSG 48mm/h, CK 17 u/L, elevación de LH, FSH y estradiol	Esteroides, metotrexato, vincristina, 5-fluoracilo, ciclofosfamida, doxorrubicina, tamoxifeno	Mejoría
Lightman <i>et al.</i> 197715 Diciembre	4	F/47	Debilidad muscular proximal, erupción cutánea violácea en la cara y las extremidades	Pulmón: tumor neuroendocrino de pulmón de células pequeñas	Elevación de VSG y CK Radiografía: masa hilar izquierda, compatible con carcinoma neuroendocrino de células pequeñas	NE	NE
Rose <i>et al.</i> 197916	5	F/58	Edema periorbitario, eritema de cara, tronco y manos, debilidad muscular proximal, disfagia	Pulmón: carcinoma neuroendocrino en células de avena	CK 290 u/L, aldolasa ligeramente elevada (3.6 u/L), LDH 760 u/L, VSG 60mm/h, ANAs negativo	Prednisona, azatioprina Resección quirúrgica de tumor	Mejoría
Chee <i>et al.</i> 198517	6	F/68	NE	Pulmón: carcinoma neuroendocrino en células de avena	NE	Prednisona, quimioterapia, radioterapia	Muerte
Sakuragi <i>et al.</i> 199618	7	M/65	Debilidad muscular	Pulmón: carcinoma neuroendocrino de células pequeñas	NE	Quimioterapia	Muerte
Labinjoh <i>et al.</i> 199819	8	F/52	Debilidad proximal, disfagia, signo del chal, eritema en zonas fotoexpuestas	Pulmón: carcinoma indiferenciado de células pequeñas	CK 1221 u/l (elevada)	Esteroides (metilprednisona), quimioterapia	Muerte
Antonlioli <i>et al.</i> 200420	9	M/79	Debilidad muscular proximal, erupción lila difusa en cara con edema, cuello, parte anterior del tórax, superficies extensoras de los codos y los dedos	Pulmón: carcinoma neuroendocrino de células pequeñas	CK 2091 u/l; Hb 10, 1 g/dl, hipoproteïnemia (5,8 g/dl), linfocitosis leve (linfocitos 5544/l) y ANAs positivos con un patrón moteado (título 1:1280). Anticuerpos anti Jo-1, Ro/SS-A, La/SS-B, Scl70, U1Rnp, Sm, rRnp, Ku, S1 o PCNA, fueron negativos. Expansión de una población de linfocitos que presentan un fenotipo de células NK (CD3-TCR-CD16+)	Esteroides (fluocortolona), igiv, hidrocicloroquina, metotrexato	Muerte

Murakami <i>et al.</i> 200421	10	M/52	Dolor, debilidad proximal, eritema facial, placa eritematosa y escamosa en el dorso de las manos	Citológico derrame pleural: células pequeñas con escaso citoplasma y moldeado nuclear. La mayoría de las células tumorales demostraron una positividad moderada a fuerte con anticromogranina A y antisinaptofisina. LCNEC vs. SCC combinados	Enolasa neuronal específica, 150 ng/dl y péptido liberador de progastrina, 110 pg/ml, CK 274 U/L, LDH 511, aldolasa 7.5 elevados	Esteroides (metilprednisona), quimioterapia	Muerte	
Mori <i>et al.</i> 200522	11	F/55	Debilidad muscular, eritema pruriginoso ulceroso en cara, pecho y articulaciones, erupción heliotropo, pápulas de Gottron	Pulmón: carcinoma neuroendocrino de células pequeñas	LDH 250 U/L, aldolasa ligeramente elevada (4.5 U/L), CK y mioglobina normal	Quimioterapia, radioterapia, prednisona	Mejoría	
Yasuda <i>et al.</i> 200623	12	M/71	Debilidad simétrica en las cuatro extremidades, dolor en miembros superiores, disfagia, eritema en cara, cuello parte superior de tórax y dorso de manos	Hepática: células tumorales dispuestas en nidos, láminas o rosetas. Cromogranina A, enolasa específica de neuronas, citoqueratina 7, citoqueratina 19 y proteína p53 positivas. Tumor neuroendocrino de hígado	CK 3648 U/L, mioglobina 1200 ng/ml, ANAs 1:160, moteado, centrómero, positivos. CEA, AFP, CA19-9, APE y FA negativos	Prednisona, ciclosporina. Quimioterapia	Diagnóstico <i>postmortem</i>	
Zangrilli <i>et al.</i> 200824	13	M/57	Pápulas de Gottron, erupción heliotropo, poikiloderma y telangiectasias reticulares periungueales, lesiones tensas vesículoampollosas en los brazos y una bula en la rodilla. Disminución de la fuerza de los músculos proximales	Pulmón: carcinoma neuroendocrino de células pequeñas. // <i>Postmortem</i>	LDH de 627, CK 892 U/l, ANA 1:320 con patrón moteado, VSG, CK-MB 43 µg/l, mioglobina de 394.7 ng/ml, ACE 16.78 ng/ml, elevados	Inmunoglobulina IV	Diagnóstico <i>postmortem</i>	
Fardet <i>et al.</i> 20093	14	NE/NE					NE	NE
Piovesan <i>et al.</i> 201025	15	F/29	Debilidad muscular simétrica en las cuatro extremidades, poliartritis en MCP y muñecas, pápulas de Gottron	Páncreas: tumor neuroendocrino de células de los islotes con baja actividad mitótica. La lesión no mostró una tasa de proliferación considerable (Ki-67 G 1%); sin invasión angiolinfática ni perineurales. Tumor neuroendocrino de páncreas bien diferenciado de potencial maligno incierto	CK 4700 IU/L, ANAs y FR negativos	Prednisona. Resección quirúrgica del tumor	Mejoría	

Tabla 2. Casos reportados en la base de datos de PubMed/Medline (continuación)

AUTOR PRINCIPAL	NÚM. CASOS	EDAD (AÑOS)/ SEXO (F/M)	CLÍNICA	HISTOLOGÍA	ESTUDIOS AUXILIARES	TRATAMIENTO	DESENLACE
Chao <i>et al.</i> 201126	16	M/62	Edema en cara y cuello, eritema palpebral	Pulmón: carcinoma neuroendocrino de células pequeñas. Citoqueratina, células glandulares atípicas, subunidad de enolasa (NSE) positivo	CK 156 u/l, normal CK-MB 17 µg/l, LDH 237 u/l, VSG 38 mm/h, PCR, ANA 1:100 (elevados)	Esteroides	NE
Lee <i>et al.</i> 201227	17	F/74	NE	Pulmón: carcinoma neuroendocrino de células pequeñas	NE	Radioterapia, quimioterapia	Muerte
Nikolaos <i>et al.</i> 201328	18	M/65	Debilidad muscular, dolor en hombros, tos seca, prurito, dermatosis púrpura en cara, cuello, edema de párpado superior derecho	Pulmón: carcinoma neuroendocrino de células pequeñas	AST 284 u/L, CK 11083 u/L, aldolasa 76 u/L	Quimioterapia, radioterapia. Prednisona	Muerte
Albert <i>et al.</i> 201529	19	M/62	Eritema en heliotropo, pápulas de Gottron, telangiectasias periungueales, eritema violáceo en cara, piel cabelluda, cuello, hombros, extremidades, con áreas de ulceraciones superficiales, debilidad muscular proximal	Pulmón: carcinoma de células pequeñas	ast 124 u/l, alt 53 u/l, ck, 1,952 u/l	Esteroides (prednisona), quimioterapia	Mejoría
Takashima <i>et al.</i> 201730	20	M/75	Debilidad y dolor muscular, atrafalgas, disfagia, fiebre, signo de Gottron, eritema en heliotropo	Ganglio mediastínico: células tumorales positivas para citoqueratina (AE1/AE3), parcialmente positivas para sinaptofisina y CD56, y negativas para el factor de transcripción tiroidea 1. Conclusión: carcinoma neuroendocrino de pulmón (LCNEC o CPO)	Elevación de CK 15.242 u/L mioglobulina, 2504 ng/ml, aldolasa, 31,6 u/ml, PCR 2.53 mg/dl y VSG 42 mm/h, ANAS 1:80, patrón moteado. ACE 1.2 ng/ml, CA 19-9, 2.2 u/ml, fragmento de citoqueratina 19, 1.82 ng/ml, antígeno de carcinoma de células escamosas, 0.6 ng/ml, péptido liberador de progastina, 24.1 negativos, y γ-enolasa específica de neurona, 83.7 ng/ml positivo	Prednisona Quimioterapia	Mejoría
Varedi <i>et al.</i> 201931	21	F/65	Pápulas de Gottron, piquilodermia parte posterior del cuello y hombros	Páncreas: tinción inmunohistoquímica positiva para sinaptofisina y cromogranina. Estos hallazgos microscópicos junto con la biopsia previa fueron más consistentes con un tumor neuroendocrino pancreático de grado 1	TIF1 y positivo. CK, aldolasa, ALT, AST, PCR, VSG, ANA, albúmina, SRP, MI-2 negativos. TAC: masa pancreática de 6 × 9.5 mm	Mofetil micofenolato, hidroxicloquina, tacrolimus unguento. Resección quirúrgica del tumor	Remisión del tumor, mejoría de síntomas

Shani <i>et al.</i> 202332	22	F/45	Dermatitis facial, debilidad muscular proximal	Linfadenopatía mediastínica: carcinoma neuroendocrino de células pequeñas	CK y TTF1 y elevados	Corticoides, quimio-terapia	NE
Shani <i>et al.</i> 202332	23	F/54	Dermatitis facial, disnea, manos de mecánico	Colon: tumor neuroendocrino apendicular	MDA 5 y anti-Ro positivos, CK normal	Metilprednisona igv, sarilumab (anti-IL6)	Diagnóstico <i>postmortem</i>
Hounoki <i>et al.</i> 202333 Diciembre	24	M/69	Hematuria, signo Gottron, debilidad muscular extremidades superiores, disfagia y eritema en cara, piel cabelluda y pecho	Biopsia de vejiga: carcinoma neuroendocrino de células pequeñas de vejiga, altamente positivas para cromogranina A, débilmente positivas para sinaptofisina, fuertemente positivas para TTF1-γ	CK, PCR y anti-TTF1-γ elevados. Hipoaalbuminemia	Glucocorticoides, igv, radioterapia	NE
Minagawa <i>et al.</i> 202134 Enero	25	M/63	Erupción en heliotropo, signo de Gottron, del chal y v positivos, debilidad muscular, disfagia	Biopsia de próstata: adeno-carcinoma de próstata con diferenciación neuroendocrina. Células positivas para sinaptofisina	CK elevado	Glucocorticoides, terapia de privación de andrógenos, quimio-terapia	Mejoría
Wang <i>et al.</i> 202135 Abril	26	M/65	Eritema piel, cuello, extremidades superiores y en articulaciones metacarpofalángicas, dolor cutáneo ocasional, dolor abdominal y diarrea	Biopsia de páncreas: carcinoma neuroendocrino de páncreas. Positiva para cromogranina A, CD19, CD56, SYN y NSE	CK 638 U/L, ANAs 1:180, LDH 308 U/L, AST 60 U/L, EEN 59.4 ng/ml, elevadas. CA19-9 normal	Quimioterapia, radio-terapia. Inmunosupresor NE, y glucocorticoides de triptेरión	Mejoría
Yildirim <i>et al.</i> 202236 Agosto	27	M/43	Eritema facial, palpebral, debilidad muscular	Biopsia pulmonar: carcinoma neuroendocrino de células grandes, con células tumorales positivas para sinaptofisina y TTF1	VSG 28 mm/h, PCR 10 mg/l, CK 288 U/L, AST 89 U/L, LDH 428 U/L, elevados	Quimioterapia, radio-terapia	Muerte
Papagoras <i>et al.</i> 201837 Noviembre	28	M/69	Edema y eritema periorbitario, eritema en cuello v, debilidad muscular proximal	Biopsia de próstata: carcinoma neuroendocrino de próstata de células grandes, células tumorales positivas para cromogranina A y sinaptofisina	VSG 56 mm/h, PCR 6.1 mg/l, CK 1,819 U/L, Hb 18.5 mg/dL, HTO 52.4%, APE 11.4ng/ml, elevados	NE	Muerte
Azuma <i>et al.</i> 201838	29	F/65	Eritema en v, espalda y hombros	Biopsia de yeyuno: carcinoma neuroendocrino de yeyuno, células positivas para cromogranina A	TTF1-γ positivo, CK, ACE y Ca 19.9 negativos	Quimioterapia	Mejoría
Ahumada <i>et al.</i> 201639	30	M/56	Máculas eritematosas en distribución en chal, poiquilodermia, pápulas de Gottron	Biopsia de ganglios mediastinales: carcinoma indiferenciado de células pequeñas	ANAs 1:160 patrón moteado fino	Quimioterapia	Mejoría

ACE: antígeno carcinoembrionario, AFP: alfafetoproteína, ANAs: anticuerpos antinucleares, APE: antígeno prostático específico, CEA: antígeno carcinoembrionario, CK: creatin quinasa, CK-MB: creatina quinasa MB, CPOF: carcinoma de pulmón de células pequeñas, EEN: γ-enolasa específica de neurona, FR: factor reumatoide, LCNFC: carcinoma neuroendocrino de células grandes, LDH: lactato deshidrogenasa, MCP metacarpofalángicas, NE: no especificado, SCC: antígeno de carcinoma de células escamosas, TTF1: factor de transcripción tiroidea, VSG: velocidad de sedimentación globular, y FA TTF1-γ: anticuerpo intermedio transcripcional 1-γ.



ción de azatioprina, esteroides e hidroxiclороquina. Con base en estos hallazgos, estos agentes pueden ser unas opciones viables para mejorar el estado funcional del paciente, incluso si persiste el cáncer asociado. Comparando con los casos mencionados en la **tabla 2**, la mayoría de los pacientes recibieron esteroides como monoterapia, mientras que a uno de ellos se le indicó azatioprina, lo cual resultó en una mejoría en su desenlace clínico.<sup>16</sup>

Es importante destacar que en la mayoría de los casos descritos de TNE, incluido el nuestro, los pacientes no presentaron síntomas atribuibles a la neoplasia subyacente hasta etapas avanzadas, la cual se detectó a través de estudios de extensión. Estos casos también tuvieron un pronóstico generalmente desfavorable; sin embargo, aquellos que fueron candidatos a cirugía y/o quimioterapia, mostraron mejores perspectivas de vida, incluyendo la remisión de síntomas.

## Conclusión

Presentamos un caso poco común de carcinoma neuroendocrino asociado a DM, que lamentablemente resultó en el fallecimiento de la paciente. Destacamos la importancia de una vigilancia cuidadosa para la detección temprana de malignidad, dado que en gran parte de los casos mencionados la neoplasia no presentaba síntomas asociados y fue descubierta durante estudios de extensión posteriores al diagnóstico de DM o en necropsias. La mayoría de los casos reportados en la literatura sobre dermatomiositis asociada a tumor neuroendocrino mostraron un pronóstico desfavorable, aunque en algunos se ha observado mejoría. Esto subraya la diversidad y complejidad de los tumores neuroendocrinos y su relación con la dermatomiositis.

## BIBLIOGRAFÍA

- Bendewald MJ, Wetter DA, Li X y Davis MD, Incidence of dermatomyositis and clinically amyopathic dermatomyositis: a population-based study in Olmsted county, Minnesota, *Arch Dermatol* 2010; 146:26-30.
- Callen JP y Wortmann RL, Dermatomyositis, *Clin Dermatol* 2006; 24:363-73.
- Fardet L, Dupuy A, Gain M *et al.*, Factors associated with underlying malignancy in a retrospective cohort of 121 patients with dermatomyositis, *Medicine* 2009; 88:91-7.
- Kuo CF, See LC, Yu KH, Chou IJ, Chang HC, Chiou MJ y Luo SF, Incidence, cancer risk and mortality of dermatomyositis and polymyositis in Taiwan: a nationwide population study, *Br J Dermatol* 2011; 165:1273-9.
- Bohan A y Peter JB, Polymyositis and dermatomyositis: first of two parts, *NEJM* 1975; 292:344-7.
- Laccarino L, Ghirardello A, Bettio S *et al.*, The clinical features, diagnosis and classification of dermatomyositis, *J Autoimmun* 2014;48-9.
- Ahmed S, Concha JSS, Chakka S *et al.*, Diagnosing muscle disease in a cohort of classic dermatomyositis patients seen at a rheumatologic dermatology outpatient clinic, *J Am Acad Dermatol* 2022; 86:544-50.
- András C, Ponyi A, Constantin T *et al.*, Dermatomyositis and polymyositis associated with malignancy: a 21-year retrospective study, *J Rheumatol* 2008; 35:438-44.
- 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.
- Olazagasti JM, Báez PJ, Wetter DA *et al.*, Cancer risk in dermatomyositis: a meta-analysis of cohort studies, *Am J Clin Dermatol* 2015; 16:89-98.
- Cuthbertson DJ, Shankland R y Srirajaskanthan R, Diagnosis and management of neuroendocrine tumours, *Clinical Medicine* 2023; 23:119-24.
- McCombs RP y MacMahon HE, Dermatomyositis associates with metastasizing bronchogenic carcinoma; a clinicopathological conference, *Med Clin North Am* 1947; 31:1148-62.
- Williams RT, Carcinoma of the bronchus with hyponatraemia and dermatomyositis, *BMJ* 1963; 1:233-6.
- Fairlamb D y Boesen E, Gynaecomastia associated with gonadotrophin-secreting carcinoma of the lung, *Postgrad Med J* 1977; 53:269-71.
- Lightman NI, Shield L y Siegelman SS, Neuromuscular disease and the chest, *JAMA* 1977; 238:2638-40.
- Rose JD, Membranous glomerulonephritis, dermatomyositis, and bronchial carcinoma, *BMJ* 1979; 2:641.
- Chee YC, Small cell carcinoma of lung: a prospective clinical study, *Ann Acad Med Singapore* 1985; 14:450-6.
- Sakuragi T, Oshita F, Nagashima S *et al.*, Retrospective analysis of the treatment of patients with small cell lung cancer showing poor performance status, *Jpn J Clin Oncol* 1996; 26:128-33.
- Labinjoh C y Selby C, Dermatomyositis associated with small cell carcinoma of the lung: dramatic response to corticosteroid therapy, *Respir Med* 1998; 92:601-6.
- Antonoli CM y Airò P, Dermatomyositis associated with lymphoproliferative disorder of NK cells and occult small cell lung carcinoma, *Clin Rheumatol* 2004; 23:239-41.
- Murakami Y, Kanazawa K, Okuno K *et al.*, High-grade neuroendocrine carcinoma of the lung presenting an unusual spread mimicking pleural mesothelioma associated with dermatomyositis, *Am J Med Sci* 2004; 327:227-30.
- Mori H, Habe K, Hakamada A, Isoda K y Mizutani H, Relapse of dermatomyositis after 10 years in remission following curative surgical treatment of lung cancer, *J Dermatol* 2005; 32:290-4.
- Yasuda E, Takeshita A, Murata S *et al.*, Neuroendocrine carcinoma of the liver associated with dermatomyositis: autopsy case and review of the literature, *Pathol Int* 2006; 56:749-54.
- Zangrilli A, Papoutsaki M, Bianchi L, Teoli M y Chimenti S, Bullous dermatomyositis: a marker of poor prognosis and aggressive internal malignancy?, *Acta Derm Venereol* 2008; 88:393-4.
- Piovesan DM, Silva VD, Reichel CL *et al.*, Neuroendocrine pancreatic tumor and dermatomyositis, *Pancreas* 2010; 39(5):684.
- Chao G, Fang L, Lu C y Chen Z, Small cell lung cancer presenting as dermatomyositis: mistaken for single connective tissue disease, *Rheumatol Int* 2011; 32:1737-40.
- Lee WY, Kastelik J, Campbell A, Avery G, McGivern D y Lind M, A case report of dermatomyositis associated with small cell lung cancer, *Tumori* 2012; 98:158-61.
- Nikolaos T, Maria T, Ioannis KD *et al.*, Dermatomyositis as an early manifestation and a significant clinical precursor of lung cancer: report of a rare case and review of the current literature, *Int J Clin Exp Med* 2013; 6:105-9.
- Albert TJ, Bastawrous S, Raugi GJ y Hirschmann JV, A 62-year-old man with skin rash and an abnormal chest radiograph, *Chest* 2015; 147:90-4.

30. Takashima R, Takamatsu K, Shinkawa Y *et al.*, Dermatomyositis associated with lung neuroendocrine carcinoma, *Intern Med J* 2017; 56:719-24.
31. Varedi D, Frigerio A, Scaife C y Hull C, A novel case of TIF1 gamma autoantibody positive dermatomyositis associated with a non-functional pancreatic neuroendocrine tumor, *Dermatol Online J* 2019; 25:3-6.
32. Shani U, Lavine N, Hourri-Levi E, Watad A y Amital H, Two cases of dermatomyositis associated with neuroendocrine tumors, *Int Cancer Conf J* 2023; 31:17-21.
33. Hounoki H, Onose T, Yamazaki M, Asano R, Yamaguchi S, Shinoda K *et al.*, A case report of anti-TIF1- $\gamma$  antibody-positive dermatomyositis concomitant with small cell neuroendocrine carcinoma of the urinary bladder, *Case Rep Rheumatol* 2023; 2023:1-5.
34. Minagawa H, Kawai T, Matsumoto A, Makino K, Sato Y, Nagasaka K *et al.*, Dermatomyositis associated with prostate adenocarcinoma with neuroendocrine differentiation, *BMC Urol* 2021; 7:1-8.
35. Wang Y, Zhao BT, Jia XJ, Zhang MM, Jiang DL, Li WL y Xie XJ, Pancreatic neuroendocrine carcinoma with dermatomyositis: a case report, *Zhonghua Nei Ke Za Zhi* 2021; 60:373-5.
36. Yildirim R, Dinler M, Erdoğan B, Dündar E, Bilge NŞY y Kaşifoğlu T, A rare cause of dermatomyositis: large cell neuroendocrine tumor of the lung, *Int J Rheum Dis* 2023; 26:805-7.
37. Papagoras C, Arelaki S, Botis I, Chrysafis I, Giannopoulos S y Skendros P, Co-occurrence of dermatomyositis and polycythemia unveiling rare *de novo* neuroendocrine prostate tumor, *Front Oncol* 2018; 8:534.
38. Azuma N, Satoh T, Kawaguchi S, Oshima T, Muro H y Taku K, A case of jejunal neuroendocrine carcinoma complicated with dermatomyositis, *Nihon Shokakibyō Gakkai Zasshi* 2018; 115:1063-8.
39. Ahumada PH, Fuentes CL, Selamé GR, García OD, Jiménez AA, Durán HC, Ávila Pérez J y Cortés Latorre M, Dermatomiositis como primera manifestación de un carcinoma de células pequeñas: caso clínico y revisión de la literatura, *Medwave* 2016; 10:15-6.
40. Qudsiya Z y Waseem M, Dermatomyositis, *StatPearls*, 2024: 15-18.