ACTAS Dermo-Sifiliográficas 116 (2025) 444–448

ACADEMIA ESPAÑOLA DE DERMATOLOGÍA Y VENEREOLOGÍA

ACTAS Dermo-Sifiliográficas

Full English text available at www.actasdermo.org

CARTA CIENTÍFICO-CLÍNICA

Dermatomiositis paraneoplásica: una serie de 25 casos de un hospital oncológico

Paraneoplastic Dermatomyositis: A 25-Patient Series From a Cancer Center

Sr. Director:

La dermatomiositis (DM) es una enfermedad autoinmune e inflamatoria que se incluye en el grupo de las miopatías inflamatorias idiopáticas y que afecta sobre todo a la piel y al músculo. En la DM del adulto aproximadamente el 20% de los casos serán paraneoplásicos[1–3]. El riesgo de neoplasia asociada es similar en el grupo de las DM con afectación muscular que en las DM amiopáticas[4]. Con respecto al riesgo de que una DM del adulto sea paraneoplásica, la presencia o ausencia de autoanticuerpos contra el factor intermediario transcripcional 1 gamma (TIF-1γ) es de especial interés, y en menor medida, también los anti nuclear matrix protein 2 (NXP-2) y anti small ubiquitin-like modifier activating enzyme (SAE), ya que su positividad incrementa el riesgo de cáncer asociado[5–7].

La mayor parte de series largas de DM paraneoplásicas se fundamentan en bases de datos poblacionales[1,2,8,9] y no reflejan bien las manifestaciones cutáneas, por ello decidimos recoger y describir las características dermatológicas de nuestros pacientes con DM paraneoplásica.

Realizamos un estudio retrospectivo de todos los pacientes con DM paraneoplásica diagnosticados y/o tratados en un hospital oncológico en un periodo de 18 años, desde enero de 2004 a diciembre de 2022. El estudio fue aprobado por el Comité Ético de Investigación de la Fundación Instituto Valenciano de Oncología (código: DMP-181122). Se recogieron 25 pacientes con DM paraneoplásica. Todos los casos tuvieron un cáncer subyacente asociado diagnosticado o recidivado en un periodo no superior a dos años con respecto al diagnóstico de la DM. Todos los pacientes, excepto cuatro, fueron revisados presencialmente cada dos a seis meses hasta el fin del estudio o hasta su fallecimiento. En los casos que no habían desarrollado la DM al debut del cáncer ni dos años después, pero que desarrollaron DM en una recaída posterior del cáncer, se recogió el periodo de tiempo entre el diagnóstico de la DM y la recaída del cáncer.

Se incluyeron 25 casos de DM paraneoplásica en el estudio: nueve hombres y 16 mujeres, de entre 43 y 84 años con una mediana de 60 años. El cáncer asociado más frecuente fue el de mama con siete casos, seguido del pulmonar con cinco casos y el de ovario y el urotelial, estos dos últimos con cuatro casos cada uno. Todos los hallazgos cutáneos, así como el resto de los rasgos clínicos y analíticos de los 25 pacientes están resumidos en las tablas 1 y 2.

Figura 1 A) Paciente con erupción violácea en la cara posterior del cuello, hombros y cara de extensión de los brazos. En la espalda hay una porción respetada que sigue una distribución conocida como «alas de ángel». También se aprecia un eritema flagelado en la parte superior de la espalda y una necrosis cutánea superficial en el área escapular derecha. B) Aspecto típico del dorso de la mano de un paciente con DM paraneoplásica con pápulas eritematovioláceas sobre las articulaciones metacarpofalángicas e interfalángicas (pápulas de Gottron). La hiperqueratosis de las cutículas es evidente.
DM: dermatomiositis.

Con respecto a la afectación cutánea, las manifestaciones más comunes en nuestra serie de DM paraneoplásica fueron la erupción eritematoviolácea fotodistribuida (fig. 1A) y la afectación de las cutículas y pliegues periungueales (eritema, hiperqueratosis y/o necrosis), por delante de las pápulas de Gottron (fig. 1B).

Aunque este hecho no aparece reflejado en la literatura, queremos destacar que en algunos casos (cuatro pacientes) la DM paraneoplásica se asoció temporalmente, no al debut de la neoplasia maligna, sino a su recidiva, e incluso en dos pacientes fue el primer marcador de esta.

Con respecto a la clínica cutánea, queremos destacar la afectación de las cutículas en los pacientes con DM para-

https://doi.org/10.1016/j.ad.2024.04.030
0001-7310/© 2024 AEDV. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la CC BY-NC-ND licencia (http://creativecommons.org/licencias/by-nc-nd/4.0/).

Tabla 1 Rasgos clínicos y de laboratorio de los 25 pacientes con DM paraneoplásica de nuestra serie

	Edad (años)	Sexo	Cáncer asociado	Tiempo (meses)	Miositis (clínica)	Disfagia	CPK (U/L)	EPI	Autoanticuerpos	Supervivencia (meses desde diagnóstico DM)
1	48	M	Carcinoma microcítico de pulmón	9	sí	no	562	no	ANA+ 1/40, anti-DNA, anti Ro, anti-La, RNP -	M (10)
2	74	M	Vejiga	0 (recaída)	no	no	N	no	ANA+ 1/160	M (9)
3	68	M	Vejiga	18	sí	no	406	no	ANA, anti Jo, antiMi-1/Mi-2 -	M (15)
4	58	M	Estómago	0 (debut)	sí	sí	5.147	no	Anti Sm, anti DNA, anti Jo-1, RNP, Ro, La -	M (13)
5	43	F	Carcinoma mama ductal infiltrante	12	sí	sí	1.399	no	ANA+ 1/640, anti Jo-1, anti RNP, Ro, La, Sm -	M (3)
6	84	F	Linfoma no Hodgkin difuso de células grandes B de la mama	9	no	no	D	no	NR	M (180)
7	64	M	Próstata	0	no	no	N	no	Anti Jo-1 - ANA -	M (10)
8	61	F	Ovario	0	sí	sí	D	no	ANA -	M (5)
9	53	F	Carcinoma escamoso de cérvix	20 (recaída)	no	no	N	no	ANA, anti-DNA -	P
10	69	M	Vejiga	15 (recaída)	no	no	N	sí	Anti Jo-1, ANA -	P
11	55	F	Ovario	0 (recaída)	no	D	N	no	NR	P
12	56	F	Ovario	3	D	D	D	no	NR	P
13	46	F	Adenocarcinoma de pulmón	0	sí	no	2.348	no	ANA+ 1/640, anti Jo-1, anti Mi-2 -	M (16)
14	81	F	Carcinoma mama ductal infiltrante	2	sí	no	1.605	no	ANA+ 1/320, anti Jo-1, anti Mi-2 -	M (2)
15	46	F	Adenocarcinoma de pulmón	4	sí	sí	D	no	Anti Jo, anti Mi-1/Mi-2, Ro, La, MDA5, ANA-. Anti TIF-1-gamma: + leve	M (52)
16	56	M	Adenocarcinoma de pulmón	1	sí	no	1.718	no	ANA+ 1:320, anti TIF-1-gamma +, Anti MDA5-, anti Mi-1/Mi-2 -	M (5)
17	77	M	Vejiga	0 (debut)	sí	no	60	no	Anti TIF1ganma + (leve) resto – (anti Mi, anti Jo-1, anti CAM 140)	M (15)
18	77	F	Mama	12	sí	no	235	no	TIF1 gamma + ANA +: 1:320, anti Ro, La -, antiMi1/Mi2 + 1:320	M (49)

Tabla 1 (*continuación*)

	Edad (años)	Sexo	Cáncer asociado	Tiempo (meses)	Miositis (clínica)	Disfagia	CPK (U/L)	EPI	Autoanticuerpos	Supervivencia (meses desde diagnóstico DM)
19	79	M	Adenocarcinoma de pulmón	12 (progresión)	sí	sí +++	824	no	ANA, anti Mi, anti TIF-1-gamma, anti NXP -	M (4)
20	48	F	Carcinoma ductal infiltrante mama	1	no	no		no	TIF-1 gamma +	V (38)
21	59	F	Carcinoma ductal infiltrante mama	1 (progresión)	sí		2.913	no	ANA + 1:320, anti Jo-1, anti Mi2, anti TIF-1-gamma, anti NPX2 -	M (23)
22	60	F	Carcinoma ductal infiltrante mama	3	sí	sí		no	TIF-1-gamma+, anti Mi-1, MI- 2, NXP-2 -	V (180)
23	43	F	carcinoma ductal infiltrante mama	0 (recaída)	sí	sí (leve)	197	no	ANA: + 1.640 moteado granular Anti TIF-1-gamma +, MDA5, NXP-2, RNP, Jo, Mi -	V (22)
24	77	F	Adenocarcinoma de pulmón	5	no	no	no	no	Anti NXP-2, Mi-1 y 2, TIF-1-gamma, ANA, RNP, Jo-1: -	V (44)
25	60	F	Ovario	7	no	no	no	no	ANA, anti Mi-2, TIF-1-gamma, MDA 5, NXP2, AE1, Ku:- Anticentrómero: + 1:2.560	M (17)
Total	59 mediana 61,7 media	9 M 16F	Mama 7 Pulmón 6 Vejiga 4 Ovario 4 Estómago 1 Linfoma 1 Próstata 1 Cérvix 1	3 mediana 5,4 media	15 sí 10 no	7	11 (↑)	1	ANA +: 8 Anti TIF-1 gamma +: 7 de 9 Anti-Mi1: 1 Anticentrómetro: 1	M 17 V 4 P 4

Sexo: F: femenino, M: masculino; Miositis, Disfagia y CPK (CPK: normal entre 30-175 U/L): D: desconocido, N: normal; EPI: enfermedad pulmonar intersticial; autoanticuerpos: NR: no realizado; Supervivencia: M: muerto, V: vivo, P: pérdida de seguimiento; TIF-1: factor intermediario transcripcional 1; ANA: anticuerpos antinucleares; anticuerpos anti Jo: anticuerpos antihistidil-ARNt sintetasa; anticuerpos anti-La: anticuerpos contra la proteína La del complejo antigénico Ro/La; anticuerpos anti MDA-5: anticuerpos anti melanoma *diferentiation-associated gene-5*; anticuerpos anti RNP: anticuerpos anti ribonucleoproteína; anticuerpos anti-Ro: anticuerpos anti antígeno A relacionados con el síndrome de Sjögren; anticuerpos anti-Sm: anticuerpos anti Smith; CPK: creatinfosfoquinasa.

neoplásica, que pueden aparecer eritematosas, inflamadas, hipertróficas y/o necróticas. La frecuencia de este hallazgo (21/25), por delante de las pápulas de Gottron (19/25) tanto en número de pacientes afectados, como sobre todo por su persistencia en el tiempo, nos lleva a poner énfasis en la afectación de cutículas como criterio diagnóstico que puede ser de gran ayuda, junto con otras manifestaciones clínicas, para el diagnóstico de DM, no solo por su elevada frecuencia, sino sobre todo por su persistencia a lo largo del curso de la enfermedad por encima de otros hallazgos cutáneos.

Tabla 2 Manifestaciones cutáneas de los 25 pacientes con DM paraneoplásica de nuestra serie. La «erupción violácea fotodistribuida»incluye el signo del chal, el signo en V del escote, la cara y la región extensora de las extremidades. La «afectación de las cutículas» incluye el eritema periungueal, la hiperqueratosis, los infartos y las necrosis de las cutículas

Casos	Erupción violácea fotodistribuida	Afectación de cutículas	Rash heliotropo	Pápulas de Gottron	Prurito	Necrosis cutánea	Ma flagelado	Poiquilodermia en cuero cabelludo	Calcinosis
1	+	+	+	+	+	+	D	D	no
2	+	D	+	+	+++	+	+	no	no
3	+	+	+	+	+	no	+	no	no
4	+	+	+	+	D	+++	D	+	no
5	D	+	+++	+	D	no	D	D	no
6	+	no	no	no	+	no	no	no	no
7	+	+	+	no	D	no	no	+	no
8	+	+	++	+	+	no	D	no	no
9	+	+	+	+	D	no	D	no	no
10	D	+	+	D	D	no	no	no	no
11	+	+	+	+	D	no	D	D	no
12	+	no	D	+	D	no	D	D	no
13	+	++	+	+	+	no	no	no	no
14	+	+	+	no	+	+	no	no	no
15	+	+	+	+	+	no	no	+	no
16	+	+	+	+	+	+	±	no	no
17	+	+	+	+	-	+	no	+	no
18	+	+	++	++	+	+	no	+	no
19	-	+	-	+	D	no	no	+	no
20	+	+	-	+	-	-	no		no
21	+	+	-	+	+	+	+	+	no
22	+	+	+	+	+	no	+	+	no
23	+	+	+	no	+	no	no	+	no
24	+	no	+	+	no	no	no	no	no
25	+	+	+	no	no	no	no	no	no
Total	22	21	20	19	13	8	5	9	0

DM: dermatomiositis; D: desconocido; +: signo presente; ++: signo marcado; +++: signo muy llamativo.

Del exantema facial en la DM, aparte de los rasgos clásicos de eritema heliotropo y edema, nos gustaría destacar la tendencia a afectar a ambos lados de la raíz nasal.

Nuestra percepción en estas dos últimas décadas ha sido que los individuos con cáncer que desarrollaban DM paraneoplásica eran pacientes con un pronóstico ominoso. Nuestros resultados así lo han confirmado, con una supervivencia global a cinco años del 12%. De todos los parámetros estudiados, el rasgo que más se correlacionó con una peor supervivencia fue la presencia de miositis, aunque sin alcanzar significación estadística, lo cual no ha sido reflejado previamente en la literatura.

Con respecto al perfil de autoinmunidad, los autoanticuerpos anti TIF-1γ fueron (aparte de los anticuerpos antinucleares [ANA]) los más comunes en nuestra serie, corroborando su asociación a paraneoplasia en la DM. En efecto, a la presencia de anti TIF-1γ se le atribuye un valor predictivo negativo del 95% (7) y una especificidad de 89% (6) para el diagnóstico de cáncer subyacente en la DM. Por el contrario, apenas encontramos anticuerpos específicos de miositis, también en consonancia con lo esperable en las DM paraneoplásicas[10].

En conclusión, queremos enfatizar la constancia de la afectación de las cutículas en el curso evolutivo de la DM, destacamos que la DM paraneoplásica puede ser clave para detectar no solo un cáncer subyacente sino también su recidiva. Asimismo, planteamos que el diagnóstico de DM en un paciente con cáncer puede suponer un empeoramiento en el pronóstico vital del paciente, y posiblemente más si se acompaña de miositis.

Financiación

trabajo no ha recibido ningún tipo de financiación.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Ungprasert P, Leeaphorn N, Hosiriluck N, Chaiwatcharayut W, Ammannagari N, Raddatz DA. Clinical features of inflammatory myopathies and their association with malignancy: A systematic review in asian population. ISRN Rheumatol. 2013;2013:509354.

2. Sigurgeirsson B, Lindelof B, Edhag O, Allander E. Risk of cancer in patients with dermatomyositis or polymyositis. A population-based study. N Engl J Med. 1992;3266:363–7.
3. Azuma K, Yamada H, Ohkubo M, Yamasaki Y, Yamasaki M, Mizushima M, et al. Incidence and predictive factors for malignancies in 136 japanese patients with dermatomyositis, polymyositis and clinically amyopathic dermatomyositis. Mod Rheumatol. 2011;21:178–83.
4. Galimberti F, Li Y, Fernandez AP. Clinically amyopathic dermatomyositis: Clinical features, response to medications and malignancy-associated risk factors in a specific tertiary-care-centre cohort. Br J Dermatol. 2016;1741:158–64.
5. Chinoy H, Fertig N, Oddis CV, Ollier WER, Cooper RG. The diagnostic utility of myositis autoantibody testing for predicting the risk of cancer-associated myositis. Ann Rheum Dis. 2007;6610:1345–9.
6. 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;1694:838–47.
7. Trallero-Araguas E, Rodrigo-Pendas JA, Selva-O'Callaghan A, Martínez-Gómez X, Bosch X, Labrador-Horrillo M, et al. Usefulness of anti-p155 autoantibody for diagnosing cancer-associated dermatomyositis: A systematic review and meta-analysis. Arthritis Rheum. 2012;64:523–32.
8. Hill CL, Zhang Y, Sigurgeirsson B, Pukkala E, Mellemkjaer L, Airio A, et al. Frequency of specific cancer types in dermatomyositis and polymyositis: A population-based study. Lancet. 2001;357:96–100.
9. Buchbinder R, Forbes A, Hall S, Dennett X, Giles G. Incidence of malignant disease in biopsy-proven inflammatory myopathy. A population-based cohort study. Ann Intern Med. 2001;13412:1087–95.
10. Madan V, Chinoy H, Griffiths CE, Cooper RG. Defining cancer risk in dermatomyositis. Part i. Clin Exp Dermatol. 2009;34:451–5.

C. Requena*, E. Sánchez-Romero, E. Nagore y O. Sanmartín

Servicio de Dermatología, Hospital Oncológico, Instituto Valenciano de Oncología, Valencia, España

*Autor para correspondencia.
Correo electrónico: celiareq@hotmail.com (C. Requena).