

primeros síntomas (24,25). En las manos progresa hasta la acroesclerosis, con aparición de ulceraciones y cicatrices en los pulpejos, llegando a la reabsorción de las falanges distales. El endurecimiento de la piel da lugar a una contractura permanente (mano en garra) (26) (fig. 1). En la cara la piel se muestra tirante con aumento de pliegues radiales peribucales (fig. 2) y afilamiento de la nariz, dejándola sin expresión y con dificultad para abrir la boca (microstomía). Durante mucho tiempo la enfermedad queda limitada a manos y cara. Cuando se afecta el tronco puede formarse una coraza que dificulta los movimientos respiratorios. La piel se muestra dura, con dificultad para pellizcarla, mostrando también aumento y/o disminución de la pigmentación y abundantes telangiectasias (fig. 3); en zonas periungueales las dilataciones capilares son frecuentes. Un 50% de pacientes se quejan de dolor, hinchazón y parestias en dedos y rodillas (32), acompañados de cambios óseos (Fig. 4). Cuando se afecta el aparato digestivo el paciente ocasionalmente refiere dificultad para mover la lengua, plenitud, ardor epigástrico, regurgitación y disfagia. La afección intestinal se traduce en estreñimiento, dolor abdominal y es causa de síndrome de malabsorción. (27). La fibrosis pulmonar se expresa por tos no productiva, disnea o síndromes neumónicos por aspiración o formación de bronquiectasias.

Las arritmias, la cardiomiopatía pueden ocasionar insuficiencia cardíaca o pericarditis, siendo responsables del 15% de fallecimientos. (28,29,30,31) La insuficiencia renal es causa del 50% de muertes pudiendo aparecer abruptamente y correlacionada frecuentemente al uso de corticoides.

LABORATORIO

En los exámenes de laboratorio podemos encontrar elevación de VSG, anemia, hipergammaglobulinemia, factor reumatoideo positivo (25%), anticuerpos antinucleares positivos (40%). Si hay compromiso renal hallamos proteinuria, azotemia (33). En el aparato digestivo podemos encontrar, por manometría o cineradiografía disminución de ondas peristálticas. Los estudios de bario muestran dilatación, atonía del estómago. En caso de fibrosis pulmonar las pruebas de función son anormales aún en fases tempranas y muestran baja capacidad de difusión y una presión de oxígeno disminuida con el ejercicio. Radiologicamente podemos encontrar infiltrados lineales, algodinosos o en panal de abeja.

TRATAMIENTO

Múltiples ensayos terapéuticos se han utilizado, en un esfuerzo por modificar la esclerodermia sistémica, desde vitaminas, pasando por hormonas hasta inmunosupresores. Valorar sus resultados ofrece serias dificultades



Fig. 3 . Abundantes telangiectasias

por el comportamiento intrínseco de la enfermedad, máxime cuando sabemos que hay tendencia a una mejoría espontánea. Todos los autores están de acuerdo en identificar la enfermedad difusa tan pronto como sea posible para tener la oportunidad de modificarla. (22) Se utiliza en el tratamiento antiinflamatorios, inmunosupresores, inmunomoduladores y drogas que interfieren en la producción de colágeno. Los glucocorticoides deberían restringirse a pacientes con miopatía inflamatoria o serosis sintomática (34). La azatioprina a dosis de 150 mg/d. (35). Con el uso de clorambucil se encontró reducción del conteo de linfocitos en las lesiones (36,37,38). La ciclofosfamida fue también usada en combinación con esteroides o plasmaféresis. (39) Otras drogas utilizadas son: el metotrexato, 6-tioguanina, 5 fluoracilo (40,41,42) dimetilsulfóxido, ácido aminobenzóico potásico, aspirina, captopril, ketotifeno, dextrano. La ciclosporina a dosis de 1.5 a 7.5mg/kg. así como también plasmaféresis, la fotoquimioterapia extracorpórea y el interferón gamma (43,44). Las drogas que interfieren con la producción de colágeno: D-penicilamina (45), la N-acetil-cisteína(46), colchicina



Fig. 4. Desmineralización ósea

(47) e isotretinoína (48). En estudios retrospectivos se demostró mejoría en la esclerosis de piel con el uso de la D-penicilamina, pero tiene el inconveniente de la morbi-mortalidad asociada a su utilización. La colchicina interfiere con el mediador del transporte microtubular, bloqueando la conversión de procolágeno a colágeno y estimulando la producción de colagenasa. (49) La isotretinoína inhibe la síntesis de colágeno I-II mejorando la situación pulmonar de la esclerodermia sistémica.

RESULTADOS Y COMENTARIOS

Fueron diagnosticadas clínica e histologicamente de esclerodermia sistémica (ES) 6 pacientes de sexo femenino en edades comprendidas entre 32 y 52 años. Según nuestras estadísticas la ES tiene una incidencia del 2/100.000 habitantes pudiendo ser más frecuente y sean mal etiquetadas o tratadas en otros servicios. Las características demográficas quedan reflejadas en la **tabla 4**.

Los hallazgos clínicos se resumen en la **tabla 5**. Llama la atención la baja frecuencia de microstomía y calcinosis cutis. Endurecimiento de la piel, garra esclerodérmica, telangiectasias y fenómeno de Raynaud siguen siendo los signos y síntomas característicos y frecuentes de esta enfermedad.

Los hallazgos de los exámenes complementarios se resumen en la **tabla 6**. Encontramos anemia leve en dos pacientes, como lo reportado en otros estudios. En Rx de manos hubo disminución de la trama ósea. El esofagograma de una paciente presenta estenosis del 1/3 inferior (esófago de Barret), una segunda paciente con una masa infiltrativa endofítica descartándose Ca, y una tercera paciente con hernia hiatal. Ninguno de los casos ha presentado manifestaciones clínicas de obstrucción esofágica.

El HLA lo realizamos en el 50% de los pacientes habiéndose encontrado en el 100% de ellos la presencia de BW 60 (40) CW3, a diferencia de otros autores no encontramos B8 DR3.

Tabla 4. Características demográficas

Nº de pacientes	6
Edad media	41,33 +/- 6,77. Rango 32 - 52
Peso promedio	121,83 Kg +/- 12,87
Talla media	158cm +/- 4,96
T.A. media	109 +/- 13,09
Frec. card.	78,66 +/- 5,84

Tabla 5. Hallazgos Clínicos

Signos y síntomas	Nº Pacientes - %	
Endurecimiento de la piel	6	100
Piel cerea brillante	5	83,33
Piel tensa	6	100
Piel lisa	6	100
Piel adherente	6	100
Facies mímica	3	50
Calcinosis cutis	1	16,66
Fenómeno de Raynaud	6	100
Garra esclerodérmica	5	83,33
Telangiectasias	6	100
Hiperpigmentación	3	33,33
Hipopigmentación	1	16,66
Disminuc. de apertura de boca	1	16,66
Impotencia funcional	1	16,66

Podemos concluir que la ES es una patología poco frecuente, de predominio en el sexo femenino, con una edad media de 41,33 años, resultados similares a los de otros autores.

Cabe destacar que todas nuestras pacientes presentaron inicialmente síndrome de Raynaud. En uno de los casos la enfermedad provocó impotencia funcional en ambas manos (manos en garra). Dos de nuestras pacientes (33%) presentan marcada hiperpigmentación. El caso 2 con síndrome de Sjogren comprobado histopatológicamente, coincidiendo con Cipoletti y cols. (50). Los casos 1 y 2 eran portadoras de bocio eutiroideo (33%) siendo normales las determinaciones hormonales, hallazgo no descrito en la literatura. La valoración neumológica reveló 3 pacientes (50%) con insuficiencia ventilatoria de leve a moderada. Dos de nuestras pacientes (33%) tuvieron hipertensión pulmonar y un caso comunicación interauricular.

Todas las pacientes están bajo tratamiento con rehabilitación, antagonistas del calcio y colchicina, con resultados parcialmente satisfactorios de difícil valoración.

Tabla 6. Los exámenes complementarios arrojaron los siguientes resultados:

Examen	Nº Pacientes	%	Patología
Hematocrito	2	33,33	Disminuido
VSG	4	66,66	Aumentada
Triglicéridos	1	16,66	Aumentado
EMO	2	33,33	Piuria, leucocituria
Coproparasitario	1	16,66	Tenia
Rx manos	3	50,00	Anquilosis interfalángica proximal, cambios de desmineralización ósea
Rx tórax	3	50,00	Fibrosis intersticial difusa
Esofagograma	3	50,00	Estenosis 1/3 inferior. Masa negativo Ca. Hernia hiatal.
Espirometría	3	50,00	Insuficiencia ventilatoria restrictiva leve-moderada
Cardiología	2	33,33	HT pulmonar
Endocrinología	2	33,33	Bocio nodular eutiroideo

BIBLIOGRAFIA

- Curzio C.: Discussionil Anatomico Pratiche di un raro, estravagante morbo cutaneo in una giovane donna felicemente curato in questo grande ospedale degl incurabili. Napoli presso Giovanni di Simone, 1753 (Curzio C.: An account of an extraordinary disease of the skin and its cure) translated by R. Watson Philosoph trans 48: 579, 1754.
- Ginrac M.: Note sur la sclerodermie. Rev Med chir 2: 263-281, 1847.
- Peterson L.L., Vorhies.: Raynaud's syndrome. arch. Dermatol. 119: 396-399, 1983.
- Winterbauer R.H.: Multiple Telangiectasia, Raynaud's phenomenon, sclerodactyly and subcutaneous calcinosis a syndrome mimicking hereditary hemorrhagic telangiectasia. Bull. J. Hopkins Hosp., 114: 361, 1964.
- Fonseca Capdevilla E.: Manifestaciones cutáneas de las conectivopatías. Medicine, 89: 3755-3758, 1987.
- Rook A., Ebling F.J.C., Wilkinson D.S., Champion R.H., Burton J.L.: Tratado de Dermatología, cuarta edición. Ediciones Doyma, Barcelona pp 14-71, 1989.
- Leroy E.C., Lomeo R.: The spectrum of scleroderma. Hosp pract (off) 10: 33-42, 1989.
- Douvas A.S., Achtem M., Tan E.M.: Identificación of a nuclear protein (Scl-70) as a unique target of human antinuclear antibodies in scleroderma. J. Biol. chem 254: 10514-22, 1979.
- Tan E.M., Rodman G.P., Garcia I.: Diversity of antinuclear antibodies in progressive systemic sclerosis antientromere antibody and its relationship to crest syndrome arthritis rheum. 23: 617-25, 1980.
- Grupias., Malaviya A.M., Rajagopalan P. et al.: Subsets of human T lymphocytes: imbalance of T cell population in patients with progressive systemic sclerosis. Clin Exp Immunol 38: 342-8, 1979.
- Gustafsson R., Totterman T. H., Klareskog L., et al.: Increase in activated T- cells and reduction in suppressor induces T-cells in systemic sclerosis. Ann Rheum Dis 49: 40-5, 1990.
- Fleischmajer R., Perlsh J.S., Reeves J.T.R.: Cellular infiltrates in scleroderma shin. Arthritis Rheum 20: 975-84, 1987.
- Rittner G., Schwanitz G., Baur M.P. et al.: Family studies in scleroderma (systemic sclerosis) demonstrating an HLA linked increased chromosomal breakage rate in cultured lymphocytes. Human Genet 81: 64-70, 1988.
- Livingstone J.Z., Scott T. E., Wigley I.M. et al.: Systemic sclerosis (scleroderma): clinical genetic and serological subsets. J. Rheumatol 14: 512-8, 1987.
- Lynch C.J., Singh G., White side tll., et al.: Histocompatibility antigens in progressive systemic sclerosis (scleroderma). J clin Immunol 2: 314-8, 1982.
- Norton W.L., Mardo J.M.: Vascular disease in progressive systemic sclerosis (scleroderma). Ann Intern Med 73: 314-24, 1970.
- Sternberg E.M., Van Woert M.H., Young S.N. et al.: Development of scleroderma-like illness during therapy with L-S- Nidroxyltrypt-thophan and carbidopa N engl J med 303: 782-787, 1980.
- Palestine R. F., Millons J.L., Spigel G. T. et al.: Skin manifestations of pentazocine abuse J am acad Dermatol 2: 47-55, 1980.
- Campbell P.M., Leroy E.C.: Pathogenesis of systemic sclerosis: a vascular hypothesis. Semin Arthritis Rheum 4: 351-68, 1975.
- Fleischmajer R., Perlsh J.S., Dessau W., et al.: Immunofluorescence analysis of collagen fibronectin and basement membrane protein in scleroderma shin. J Invest Dermatol 75: 270-5, 1980.
- Fleisch Majer R., perlsh J.S., Dessau W., et al.: Immunofluorescence analysis of collagen fibronectin and basement membrane protein in scleroderma slsin J Invest Dermatol 75: 270-5, 1980.
- Pérez M.I., Kohn S.R.: Systemic sclerosis. J Am acad Dermatol 28: 525-47, 1993.
- Bartholomew C.G., Cain J.C., Winkelmann R.C. et al.:

- Chronic disease of the liver associated with systemic sclerosis. *AM J Dig dis* 9: 43, 1964.
24. Shepherd R.F., Sheperd J.T.: Raynaud's phenomenon. *International angiology* 11: 41-45, 1992.
 25. Belch J.J.F., Raynanol's Phensmerson.: Its relevance to scleroderma. *Ann rheum dis* 50: 839-45, 1991.
 26. Tuffanelli D.L., Winkelmann R.K.: Systemic scleroderma: a clinical study of 727 cases. *Arch. Dermatol* 84: 359-67, 1961.
 27. Bortolotti M., Turba E., Tosti A., Sarti P., Bruneli F., et al.: Gastric Emptying and interdigestive antroduodenal Motility in patients with esophageal scleroderma. *AM-J-gastroenterol* 86: 743-747, 1991.
 28. Ungerer R.G., Tahskin D.P., Furst D., et al.: Prevalence and clinical correlates of pulmonary arterial hypertension in progressive systemic sclerosis. *Am J Med* 75: 65-74, 1983.
 29. Curth H.O.: Pulmonary hipertension raynaud's disease telangiectasia. *Arch. Dermatol.* 92: 208, 1965.
 30. Briggs D.C., Vaughan R.W., Welsk K.I., Myers A., Dubois R., Black C.: Immunogenetic prediction of pulmonary fibrosis in systemic sclerosis. *lancet* 338: 661-662, 1991.
 31. Follansbee W.P.: The cardio vascular manifestations of systemic sclerosis (scleroderma). *Curr. Probl. Cardiañ.* 11: 241-98, 1986.
 32. Block K.L., Bassett L.W., Fursi D.E., et al.: The arthropathy of advanced progressive systemic sclerosis: a radiographic survey. *Arthritis Rheum* 24: 874-84, 1981.
 33. Fraylta R.A., Shulman L.E., Stevens M.B.: Hematological abnormalities in sclerodermia: a study of 180 cases. *Acta Haematol (Basel).* 64: 25-30, 1980.
 34. Medsger T.A., J.R.: Treatment of systemic sclerosis. *Ann Rheum Dis.* 50: 877-886, 1991.
 35. Jansen G.T., Barraza D.F., Ballard J.L., et al.: Generalized scleroderma: Treatment with an immuno suppressive agent. *Arch. Dermatol* 97: 690-698, 1968.
 36. Mackenzie A.H.: Prolonged alkylating drug therapy is beneficial in systemic sclerosis arthritis rheum. 12: 334, 1970.
 37. Steiger Wald., J.C.: Chlorambucil therapy in progressive systemic sclerosis. *J rheumatol* 9(suppl): 74, 1974.
 38. Furst D.E., Clements P.H., Hillis J., et al.: Immuno suppression with chlorambucil, versus placebo, for scleroderma: Results of a three-year, parallel, rando-mized, double-blind study. *Arthritis Rheum* 32: 584-593, 1989.
 39. Dau P.C., Kahaleh M.B., Sagebiel R.W.: Plasmapheresis and immuno-suppressive drug therapy in scleroderma. *arthritis rheum.* 24: 1128-1136, 1981.
 40. Demis D.J., Brown C.S., Crosby W.H.: Thioguanine in the treatment of certain autoimmune, immunologic and related diseases. *AM J Med* 37: 195-205, 1964.
 41. Van Den Hoogen F.H.J., Boer Booms A.M., Van De Putte L.B.A.: Methotrexate treatment in systemic sclerosis. *AM J Med* 87: 116-117, 1989.
 42. Casas J.A., Saway P.A., Villareal I., et al.: 5 Fluorouracil in the treatment of scleroderma: A randomized, double-blind, placebo-controlled international collaborative study. *Ann rheum dis* 49: 926-928, 1990.
 43. Zachariae H., Halkier-Sorensen L., Heickendorff L., et al.: Cyclosporin a treatment of systemic sclerosis. *Br J Dermatol* 122: 677-681, 1990.
 44. Guillevin., Amoura Z., Meruil P.H et al.: Treatment of progressive systemic sclerosis by plasma exchange: longterm results in 40 patients. *int. J. Artif organs* 13: 125-128, 1990.
 45. Steen V.D., Medsger T.A., Rodnan G.P.: D-penicillamine therapy in progressive systemic sclerosis. *Ann Inter Med* 97: 652-658, 1982.
 46. Furst D.E., CClements P.J., Ross H.M., et al.: Measurement of clinical change in progressive systemic sclerosis: a 1 year double-blind placebo-controlled trial of N-acetylcysteine. *Ann Rheum dis* 38: 356-361, 1979.
 47. Guttadauria M., Diamond H., Kaplan D., et al.: Colchicine in the treatment of scleroderma. *J rheumatol* 4: 272-275, 1977.
 48. Bunker C. B., Mauricio P.D.C., Little S., et al.: Isotretinoin and lung function. *clin exp. Dermatol* 16: 11-13, 1991.
 49. Harris E.D., Evansow J.M., Krane S.M.: Effects of colchicine on collagenase in cultures of rheumatoid synovium. *Arthritis rheum.* 14: 669-684, 1971.
 50. Cipoletti J.F., Buckingham R.B., Barnes E.L., et al.: Sjogren's syndrome in progressive systemic sclerosis. *Ann Intern Med* 87: 535-41, 1977.

REVISION

MANEJO CLINICO-QUIRURGICO DEL MELANOMA MALIGNO.

Zaldumbide H., Valencia E.

Servicio de Dermatología, Hospital Carlos Andrade Marín. Quito.

RESUMEN

El manejo del melanoma maligno, está basado en el conocimiento de la historia natural de la enfermedad, los predictores pronósticos del curso clínico como: el espesor del tumor, la localización, la presencia o ausencia de ulceración, el número de ganglios involucrados y la localización y número de metástasis a distancia.

El análisis de cada uno de estos factores determina el estadio y el riesgo de la enfermedad. Los métodos de tratamiento disponibles en la actualidad como la cirugía, quimioterapia, inmunoterapia, radioterapia y modalidades de combinación, deben ser perfectamente evaluadas antes de adoptar una conducta definitiva, para lograr mejores resultados clínicos.

SUMARY

The malignant melanoma treatment is reasoned on the knowledge of natural history of disease, and factors prognostics of clinical course as: the thickness tumor, localitation, with or without ulceration, number of lymph node, and localitation and number of distance metastases.

The analysis of each one of the factors show the stage and disease risk.

The actual methodes availables are: surgery, chemptherapy, immunotherapy, combinate therapy and radiotherapy, etc. but it woudk be evaluated perfectly before adopted an definitive conduct.

PALABRAS CLAVE: Melanoma, cirugía, tratamiento adyuvante, quimioterapia, radioterapia.

INTRODUCCION

Aunque los malanomas representan del 1 al 3 % de todos los tumores malignos, continúan siendo un problema de salud pública, pues se ha estimando que tienen una tasa de incremento anual del 5 % en los Estados Unidos (1,2,3,4). En nuestro medio de acuerdo al Registro Nacional de Tumores para el año 91 existe una incidencia del 3.7 x 100.000 habitantes (5).

Para poder realizar consideraciones terapéuticas, se necesitan conocer los estadios de la enfermedad. Ante la sospecha clínica de un melanoma y después de la biopsia, el Patólogo observará el espesor (microestadiaje de BRESLOW) y determinará el nivel de invasión (microestadiaje de CLARK) (1,3,6).

El sistema de BRESLOW (1970) (7). **Tabla 1**, es la evaluación cuantitativa del espesor tumoral en milímetros, medido por un micrómetro ocular. Este sistema ha sido el

Tabla 1. Clasificación microscópica del melanoma maligno

Espesor del tumor de Breslow	
Nivel I	0 - 0.75 mm.
Nivel II	0.76 - 1.50 mm.
Nivel III	1.51 - 2.25 mm.
Nivel IV	2.26 - 3.00 mm.
Nivel V	Mayor de 3.00 mm.

Tabla 2. Grados de invasión de Clark

- Nivel I: Todo el tumor confinado a la epidermis sin invasión a través de la membrana basal.
- Nivel II: Las células tumorales penetran a través de la membrana basal dentro de la dermis papilar, pero no se extienden a la dermis reticular.
- Nivel III: Las células tumorales llegan a la dermis papilar y tocan, pero no invaden la dermis reticular. (Interlínea dermis papilar-dermis reticular).
- Nivel IV: Las células tumorales invaden la dermis reticular.
- Nivel V: Invasión a tejido subcutáneo.

más reproducido y ha demostrado correlacionarse exactamente con el riesgo de metástasis y el pronóstico. El sistema de CLARK (1969) (8), **Tabla 2**, categoriza 5 niveles de invasión, que reflejan el incremento de profundidad o penetración dentro de la dermis hasta el tejido celular subcutáneo, prediciendo también el grado de metástasis y pronóstico (ej. nivel I nunca metastatiza) (1,3,6).

Los nuevos sistemas de estadiaje, el TNM (**Tabla 3**) (9) y

de la AJC (**Tabla 4**) (6) se basan sobre el microestadiaje del tumor y el conocimiento de la patente de metástasis a los ganglios (N) y a distancia (M). Estos 2 últimos sistemas de estadiaje son hoy los más utilizados.

PRINCIPIOS DE TRATAMIENTO

El manejo del melanoma, está basado sobre el conocimiento de los factores que predicen el riesgo de recurrencia local, enfermedad metastásica y la morbilidad

Tabla 3. Estadiaje del melanoma de acuerdo al TNM

- TX: Tumor primario no puede ser evaluado.
- T0: No evidencia de tumor primario.
- T1: Tumor de 0.75mm. o menos en su espesor, que invade solamente la dermis papilar (CLARK II).
- T2: Tumor de más de 0.75mm., pero no mayor de 1.5mm. en su espesor y/o invade la interfase de la dermis papilar y reticular (CLARK III).
- T3: Tumor de más de 1.5mm., pero no mayor de 4.00mm. en su espesor y/o invasión a dermis reticular (Clark IV).
- T3a: Tumor más de 1.5mm., pero no mayor de 3.00 mm.
- T3b: Tumor de más de 3.00mm., pero no mayor de 4.00mm.
- T4: Tumor de más de 4.00 mm., en su espesor, y/o invasión a tejido celular subcutáneo (Clark V) y/o satelitosis dentro de un diámetro no mayor a 2 cm. del tumor primario.
- T4a: Tumor de más de 4.00 mm. en su espesor y/o invasión a tejido celular subcutáneo.
- T4b: Satelitosis dentro de los 2cm. de diámetro del tumor primario.
- Nx: Nódulos linfáticos no pueden ser evaluados.
- N0: Ausencia de metástasis a nódulos linfáticos regionales.
- N1: Metástasis de 3 cm. o menos en su mayor dimensión en alguna región linfática regional.
- N2: Metástasis de más de 3 cm. en su mayor dimensión en nódulos linfáticos regionales y/o metástasis en tránsito.
- N2a: Metástasis de más de 3 cm. en su mayor dimensión en nódulos linfáticos regionales.
- N2b: Metástasis en tránsito.
- N2c: Ambos.
- M: Metástasis a distancia.
- Mx: La presencia de metástasis a distancia no puede ser evaluada.
- M0: No metástasis a distancia.
- M1: Metástasis a distancia M1a: Metástasis a piel, tejido subcutáneo o nódulos linfáticos más halla de los regionales. M1b: Metástasis viscerales.

Estadio I:	T1N0M0
	T2N0M0
Estadio II:	T3N0M0
Estadio III:	T4N0M0
	Cualquier TN1 - N2M0
Estadio IV:	Cualquier T, cualquier N0M0

Tabla 4. Estadaje de melanomas. AJC (American Joint Committee on Cancer)

ESTADIO	CRITERIO	CORRELACION
IA	Melanoma localizado menor de 0.75 mm. o Clark II	T1N0M0
IB:	Melanoma localizado de 0.76mm. a 1.5 o Clark III	T2N0M0
IIA:	Melanoma localizado de 1.5mm. a 4.00 o Clark IV	T3N0M0
IIB:	Melanoma localizado mayor de 4.00 mm o Clark V	T4N0M0
III:	Metástasis solamente a un ganglio linfático regional o más de 5 metástasis en tránsito pero sin nódulos metastásicos.	Cualquier TN1M0
IV:	Metástasis regional avanzada o cualquier paciente con metástasis a distancia	Cualquier TN2M0 Cualquier TN, M +

de la cirugía (6,10).

MANEJO QUIRURGICO

El manejo quirúrgico de cualquier melanoma primario, consiste en la excisión amplia del tumor con un margen adecuado de seguridad. Los márgenes quirúrgicos están determinados por el espesor del tumor, lo cual se correlaciona con los riesgos biológicos de recurrencia local (11).

Para los melanomas in situ (CLARK I) o menores de 1 mm. de espesor cuyo riesgo de recurrencia es muy bajo (menos del 5%), la Organización Mundial de la Salud recomienda un margen de seguridad de 1 cm. (12) (13) (14). Para los melanomas de riesgo intermedio, es decir de 1 a 4 mm. de espesor, y para aquellos melanomas cuyo espesor es mayor de 4 mm., se recomienda un margen de

seguridad de 3 a 4 cms., y para los melanomas subungueales de los dedos de la mano o los ubicados en la punta de los dedos de los pies, deben ser tratados con amputación del miembro afectado (15).

Después de una excisión adecuada, el riesgo de recurrencia local es de aproximadamente 3% (15).

LINFADENECTOMIA

El espesor del melanoma primario es un estimado cuantitativo del riesgo para metástasis oculta a ganglios linfáticos regionales y/o metástasis a distancia y pueden ayudar a la selección de pacientes que podrían beneficiarse de una linfadenectomía electiva o profiláctica.

Los melanomas de menos de 1 mm. de espesor son usualmente localizados, la incidencia de metástasis es baja

Tabla 5. Predictores pronósticos del curso clínico en pacientes con melanoma

Estadio clínico	Predictores desfavorables
<ul style="list-style-type: none"> • Melanoma localizado <ol style="list-style-type: none"> 1. Espesor del tumor 2. Ulceración 3. Sexo 4. Localización • Metástasis regionales <ol style="list-style-type: none"> 1. N. de nódulos involucrados 2. Ulceración del primario • Metástasis a distancia <ol style="list-style-type: none"> 1. Localización 2. Número de sitios 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Mayor de 1.5 mm. 2. Presente 3. Masculino 4. Tronco, cabeza-cuello 1. Más de 1 nódulo 2. Presente 1. Visceral 2. Más de un sitio

(2 a 3%) y la sobrevida a más de 10 años es del 95%; por lo tanto una linfadenectomía profiláctica no es justificada (16,17). Los melanomas de grado intermedio de espesor (1 a 4 mm) presentan una incrementada incidencia (60%) de metástasis oculta a ganglios regionales, pero relativamente baja incidencia de metástasis a distancia (menos del 20%) (16,17,18). Estudios multicéntricos no randomizados realizados en la Universidad de Alabama-Birmingham, Universidad de Sidney-Australia y el Duke Medical Center Carolina del Norte han demostrado mejorar la sobrevida tras la linfadenectomía en pacientes con melanoma de espesor intermedio 1 a 4 mm., especialmente cuando son localizados en tronco, sin embargo estudios randomizados prospectivos realizados por la OMS (Veronesi 1982) y en la Clínica Mayo (Simet et al 1985), no demostraron ventajas en cuanto a la sobrevida en relación a la excisión sola, de tal manera que la linfadenectomía profiláctica sigue siendo controversial (16,19,20,21,22), además del espesor del tumor, otros factores pronósticos como la presencia o ausencia de ulceración (úlceras alto riesgo de micrometástasis en relación a la no ulcerada y la sobrevida a 5 años es del 55% para las ulceradas vs. el 88% para las no ulceradas - Baleht et al 1980) (23), la patente de crecimiento (nodular), sexo, localización de la lesión y riesgo operatorio, deben considerarse para la elección de los pacientes candidatos a la linfadenectomía. Los melanomas de más de 4 mm. de espesor, tiene un riesgo de micrometástasis a ganglios superiores al 60 %, por lo que es recomendada linfadenectomía profiláctica (11,16,20,21).

MANEJO CLINICO

TRATAMIENTO ADYUVANTE

La quimioterapia no ha tenido un impacto estadísticamente significativo en cuanto a respuestas y sobrevida en el melanoma metastásico y desde hace algunos años esta siendo probada por algunos centros como terapia adyuvante en aquellos casos de alto riesgo (T4, N1 o IIB y III de la AJC.), debido a que estos pacientes (T4) tienen un riesgo substancial de recaída y un alto riesgo de metástasis oculta a distancia (70%) y los pacientes con nódulos linfáticos involucrados el 75 a 80% desarrollan enfermedad sistémica, la cual es seguida por la muerte en un período relativamente rápido después de la resección quirúrgica. De acuerdo a un estudio de la AJC realizado en el año 85, la sobrevida a 3 años en pacientes con un nódulo metastásico es del 65%, con 2 nódulos del 43% y más de 5 nódulos es del 22%; la sobrevida a 10 años demostró que solamente los pacientes con un nódulo positivo tenían un prospecto razonable de cura, el 40% vivieron a los 10 años, mientras que solamente un 13% de pacientes con 2 o más ganglios estaban vivos a 10 años. Estas han sido las principales consideraciones que han motivado a los autores para la utilización de una terapia

adyuvante (1,6,24).

La falta de criterios para definir las poblaciones de alto riesgo, la heterogeneidad de criterios de inclusión y la variedad de sistemas de estadiaje, han hecho que los resultados de éstas pruebas sean de difícil interpretación y controversiales (1,3,6,24).

Los agentes citotóxicos con eficacia establecida en los melanomas metastásicos, tales como el DTIC, nitrosureas, CDDP, solos o en combinación; la utilización de inmunoestimulantes como la BCG, *c. parvum*, levamisol, solos o en combinación con agentes quimioterápicos y la utilización de dosis altas de agentes alquilantes con trasplante autólogo de médula ósea han fracasado en demostrar mejoramiento en la sobrevida y en el intervalo libre de enfermedad (1,3,6,24,25,26,27,28, 29,30). Desde hace algunos años, la utilización de citoquinas producidas con tecnología del DNA recombinante como los Interferones e IL2, así como vacunas con preparaciones antigénicas refinadas han dado resultados alentadores y continúan en fase de investigación. Sobre las bases de la actividad antitumoral e inmunomoduladora de los Interferones, varios centros oncológicos están estudiando la eficacia del Interferón como terapia adyuvante, los estudios realizados por la NCCTG (North Central Cancer Treatment Group), ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group, EST - 1690, INT - 2055), el MD Anderson y el Memorial Sloan Ketter Cancer Center y muchos otros en el mundo, tratan de definir la dosis y el tiempo de administración, aunque algunos de estos estudios han sido concluidos, otros, la mayoría, han sido cerrados y están en fase de análisis y algunos están aún abiertos, los datos preliminares son alentadores, pues si bien a 5 años no mejoran la sobrevida, el período libre de enfermedad es más prolongado y el índice de recidivas son menores (24,31,32,33).

TRATAMIENTO PARA EL MELANOMA AVANZADO

Agentes como el DTIC y el BCNU han sido los más utilizados, pues sus respuestas están alrededor del 20% en al mayoría de series y las mejores respuestas ocurren en pacientes con metástasis a piel, tejido celular subcutáneo y pulmón, con menos del 5% de respuestas completas y con un período corto de duración de 4 a 6 meses (1,3,6,24,26). Combinaciones con varios agentes citotóxicos no han demostrado ser superiores al DTIC solos (Constanzi et al 1984). Recientes estudios en fase II, han demostrado altas respuestas a la combinación con platino, especialmente en pacientes con metástasis hepática. Estudios iniciales con PVB (Platino, Vinblastina, BLM) que demostraron respuestas del 30%, no han podido ser reproducidas y en varios estudios comparativos no se ha demostrado que sean superiores al DTIC solo (Luikart, Keennely,

Kikwood, 1984) (34). La teoría de que el tamoxifén, incrementa la acción de la quimioterapia fue sugerido primeramente por Mac Clay, utilizando DTIC, CDDP, BCNU + TMX encontrándose respuestas del 50%, comparadas con el 10% de respuestas de la combinación sin el TMX, estos resultados no han podido ser producidos y en el último Congreso de ASCO (1993), se pone en duda el valor del TMX como potenciador de la quimioterapia y la dependencia hormonal del melanoma (35,36). Estudios con Taxol y sus derivados se están llevando a cabo en la actualidad y al parecer sin beneficio (37). Actualmente se están realizando ensayos en fase II, con una nueva clorohetil-nitrosurea "FOTOMUSTINE" solo o en combinación con DTIC y Velve, al parecer con resultados alagadores (38,39). Otra área de investigación es el desarrollo de anticuerpos monoclonales, dirigidos contra los antígenos de superficie de las células del melanoma, así mismo con resultados prometedores (6,24,40).

La combinación de citoquinas como los Interferones, IL2 y el TNF (factor de necrosis tumoral) parecen incrementar las tasas de respuesta en el melanoma avanzado y se requerirán en el futuro de estudios prospectivos randomizados para determinar el verdadero rol de ésta terapia (1,6,24).

Los Interferones como monodroga han dado respuestas del 10 al 25% en el melanoma metastásico y en combinación con el DTIC (Falkson 1991) se encontró respuestas del 53% con una sobrevida media de 17.6 meses. Otros resultados utilizando esquemas similares han sido controversiales, pues la heterogeneidad de criterios, la dosis y el tiempo de administración han sido distintos, sin embargo el promedio de respuestas están entre un 40 a 50% (41,42,43). Otros estudios utilizando CDDP + Interferón han revelado respuestas objetivas en alrededor del 35 a 40% de los casos, de todas maneras múltiples estudios están en curso (ECOG, MCI, MD Anderson, etc.) para determinar el verdadero rol de estas citoquinas (6,24,50).

RECURRENCIA LOCAL-METASTASIS EN TRANSITO

Con un margen de seguridad adecuado, la recurrencia local es de aproximadamente el 3%, y la metástasis en tránsito se presentan en el 2 al 3% de los casos, 3 son los pocedimientos terapéuticos utilizados en estos casos:

- La cirugía en caso de recurrencia en piel y tejido celular subcutáneo +/- quimioterapia sistémica.
- Perfusión aislada del miembro afectado con quimioterapia e hipertemia.
- La radioterapia puede ser utilizada para recurrencia en piel y TCS, y especialmente en zonas grandes del tronco (6,24,44,45,46,47).

RADIOTERAPIA

El melanoma es usualmente un tumor radioresistente, razón por la que la radioterapia no tiene cabida como tratamiento primario, se ha mencionado un éxito relativo en metástasis extensas a piel, tejido celular subcutáneo, cerebro, cordón espinal y hueso. Con dosis que varían de 2.000 a 4.000 cGy en diferentes localizaciones, las respuestas son de aproximadamente el 57%, con variaciones del 67% para metástasis del SNC al 48% para metástasis a piel. Los tumores de mucosa especialmente cabeza, han sido los que mejor responden y es aconsejable utilizarlos luego de la excéresis quirúrgica (2,4,6,-24,45,48,49).

CONCLUSIONES

La elección del tipo de tratamiento en este grupo de pacientes, incluye el conocimiento de la historia natural de la enfermedad y de una valoración cuidadosa del rol potencial de la cirugía, terapia sistémica y de la radioterapia.

Aunque mucho se ha investigado en los últimos años, el melanoma sigue siendo un tumor que responde pobremente a las terapias actuales con respuestas de corta duración, pero que pueden otorgarles una mejor calidad de vida con una toxicidad manejable. Debido a que es una neoplasia cuya incidencia se está incrementando en todo el mundo, se están realizando intensas investigaciones con el objeto de mejorar los resultados hasta hoy conocidos.

BIBLIOGRAFIA

1. Balch C.M., Houghton A.N., Peters L.J.: Cutaneous Melanoma. In: De Vita V.T.: Hellman S., Rosenberg S.A. Cancer: Principales and Practice of Oncology. 4th Edición. Lippincott Co. Philadelphia 1993 (pp. 1612-1632).
2. Mastrangelo M., Baker A., Katz J.: Melanoma cutáneo. Cáncer. Principios y prácticas en oncología. 2da edición. Salvat. Madrid 1988 (pp 1279-1338).
3. Bonadonna G., Banfi A., Molinari R.: Melanoma maligno. En: Bonadonna G., Robustelli Della Cuna G. Manual de Oncología Médica. 1era edición. Masson, Barcelona 1983 (pp 405-411).
4. Rubio Bazan.: Melanoma maligno. Manual de Oncología, 3era edición. Toray. Barcelona 1984 (pp. 555-563).
5. Corral F., et al.: Cáncer en Quito. Registro Nacional de tumores Solca-Quito. Convenio Solca-MSP-INEC. Quito. Anuario 1991 (pp.24-25).
6. Singletary S.E., Balch M.D.: Malignant melanoma. In: Holleb A., Fink D., Murphy M., Gerald P.: American cancer society Textbook of clinical Oncology. American cancer society. Atlanta 1991 (pp 263-270).
7. Breslow A.: Thinckness, cros-sectional areas, and depth of invasion in the prognosis of cutaneous melanoma. Annual Surgery, 172: 902-908, 1970.
8. Clark W.H., Fram L., Bernardino E. A. et al.: The

- histogenesis and biologic behavior of primary human malignant melanoma of the skin. *Cancer*, 29: 705-726, 1969.
9. Spiessl B., Beahr O.H., Hutter R.V., et al.: TNM Atlas. Illustrated Guide to the TNM/pTNM Classification of Malignant Tumors. International Union Against Cancer, 3th Edition, Springer-Verlag, Berlin 1992 (pp. 162-172).
10. Koh H.K.: Cutaneous melanoma. *New England Journal of Medicine*, 325: 171-182, 1991.
11. Balch C.M., Karakousis C., Mettlin C., et al.: Management of cutaneous melanoma in the United States. *Surgery Gynecological*, 158(4):311-318, 1984.
12. Cascinelli N., Adams L., Balch C., et al.: Narrow excision (1cm margin). A safe procedure for thin cutaneous melanoma. *Archives of surgery* 12: 325-332, 1993.
13. Balch C.M., Milton G.M., Cascinelli M., et al.: Elective lymph node dissection: pros. and cos. In: Balch C.M., Houghton, A.N., Milton G.W., Saber A.J., Soong S.J., et al.: *Cutaneous Melanoma*. Lippincott Co. Philadelphia, 1992 (pp. 345-366).
14. Veronesi U., Cascinelli N., Adamus J., et al.: Thin stage I primary cutaneous malignant melanoma: comparison of excision with margins of 1 or 3cm. *New England Journal of Medicine*, 318: 1159, 1988.
15. Urist M.M., Balch C.M., Soong S.J., et al.: The influence of surgical margins and prognostic factors predicting the risk of local recurrence in 3,445 patients with primary cutaneous melanoma. *Cancer*, 55(6): 1398-1402, 1985.
16. Balch C.M., Milton G.W.: Diagnosis of metastatic melanoma at distant sites. In: Milton G.W.: *Cutaneous melanoma: clinical management and treatment results worldwide*. Lippincott Co. Philadelphia, 1985 (pp. 221-259).
17. Balch C.M., Soong S.J., Murad T.M., et al.: A multifactorial analysis of melanoma, III: prognostic factors in melanoma patients lymph node metastases (stageII). *Annual Surgery*, 193:377-388, 1981.
18. Logic L.R., Balch C.M.: Defining lymphatic drainage patterns with cutaneous lymphoscintigraphy. In: Balch C.M., Milton G.W.: *Cutaneous melanoma: Clinical management and treatment results worldwide*. Lippincott Co. Philadelphia, 1985 (pp.159-170).
19. Balch C.M., Soong S.J., Milton G.W., et al.: A comparison of prognostic factors and surgical results in 1,768 patients with localized (stage I) melanoma treated in Alabama, USA and New South Wales, Australia. *Annual Surgery*, 196(6):677-684, 1982.
20. Reingen D.S., Cox E.B., Mac Carty K.S., et al.: Efficacy of elective lymph node dissection in patients with intermediate thickness primary melanoma. *Annual surgery*, 198(3):379-385, 1983.
21. Veronesi U., Adamus J., Bandiera D.C., et al.: Delayed regional lymph node dissection for stage I melanoma of the skin of lower extremities. *Cancer*, 49(11): 2420-2430, 1982.
22. Sim F.H., Taylor W.F., Ivins J.C., et al.: A prospective randomized study of the efficacy of routine elective lymphadenectomy in management of malignant melanoma: preliminary results. *Cancer*, 41(3):948-956, 1978.
23. Balch C.M., Wilkerson J.A., Murat T. M., et al.: The prognostic significance of ulceration of cutaneous melanoma. *Cancer*, 45(12):3012-3017, 1980.
24. Parkinson D.R., Veronesi U., Kirkwood J.M.: Malignant melanoma. In: Dalton W.J., Gastineau D.A., Anderson J.K., et al.: *American society of clinical Oncology. Educational book 29th. Annual Meeting. Ortho Biotech. Orlando, 1993* (pp. 83-94).
25. Banzet P., Jaquillact C., Civatte J., et al.: Adjuvant chemotherapy in the management of primary malignant melanoma. *cancer*, 41: 1246-1248, 1978.
26. Hill G.J., Moss S.E., Galomb F.M., et al.: DTIC and combination therapy for melanoma: DTIC (NCS 453888) surgical adjuvant study COG protocol 7040. *cancer*, 47: 2556-2567, 1981.
27. Trantum B.L., Dixon D., Quagliana J., et al.: Lack of benefit of adjuvant chemotherapy in stage I malignant melanoma a Southwest Oncology Group Study. *Cancer*, 71(6):643-644, 1987.
28. Cascinelli N., Rumke P., Mackie R., Morabito A., Bufalino R.: The significance of conversion of skin reactivity to efficacy of bacillus Calmette-Guerin (BCG) vaccinations given immediately after radical surgery in stage II melanoma patients. *cancer. Immunol Immunother*, 29(4):282-286, 1989.
29. Smalley R.V., Balch C.M., Bartolucci a., et al.: A randomized prospective clinical trial of adjuvant C. Parvum, immunotherapy in 260 patients with clinically localized melanoma (stageI): Prognostic factors analysis and preliminary results of immunotherapy. *cancer*, 49:1079-1084, 1982.
30. Lipton A., Harvey H.V., Lawrence B., et al.: C. Parvum vs. BSG adjuvant immunotherapy in human malignant melanoma. *cancer*, 52(1):57-60, 1983.
31. Kirkwood J.M.: Melanoma. *Proceedings IV International Congress of melanoma. Milano, 1993* (Abstract).
32. Kirkwood J.M., Ernst M.S.: Interferons-clinical applications: Cutaneous melanoma. In: De Vita V.T., Hellman S., Rosenberg S.A.: *Biologic therapy of cancer*. Lippincott Co. Philadelphia, 1991 (pp. 311-333).
33. Creagan E.T., Ahman D.L., Frytak S., et al.: Recombinant leukocyte A interferon (rinf-alpha A) in the treatment of disseminated malignant melanoma: analysis of complete and long-term responding patients. *cancer*, 58: 2576-2578, 1986.
34. Luikart S.D., Kennealy G.T., Kirkwood J.M.: Randomized phase II Trial of vinblastine, bleomycin, and cisplatin vs DTIC in malignant melanoma. *Journal Clinic Oncology*, 2:164-168, 1984.
35. Mc Clay E.F., Mastrangelo M.J., Sprandino J.D., Bellet E.E., Berd D.: The importance of tamoxifen to a cisplatin containing regimen in the treatment of metastatic melanoma cancer, 63:1292-1295, 1989.
36. Cocconi G., Bello M., Calabresi F., et al.: Treatment of metastatic malignant melanoma with dacarbazine plus tamoxifen. *New England Journal of Medicine*, 327(8):516-523, 1992.
37. Einsing A.L., Hochster H., Wiernik P.H., et al.: A phase II study of taxol in patients with malignant melanoma. *Investigation New Drugs*, 9:59-64, 1991.
38. Avril M.F., Bonnetenne J., Cupissol D., et al.: Fotomustine plus dacarbazine and vindesine for malignant melanoma. *Europal Journal cancer*, 11:1807-1811, 1992.
39. Khayat D., Borel C., Karila A., et al.: Pilot study of fotomustine, dacarbazine and vindesine in treatment of metastatic malignant melanoma. *Proceeding American Cancer Roseach*, 32, 1991 (Abstract).
40. Houghton A.N., Vadham S., Wong C., et al.: Clinical study of monoclonal antibody directed against GD3 ganglioside in patients with melanoma. *Proceeding American Society*

- Clinical Oncology, 5:231, 1986.
41. Falkon C.L., Falkon G., Falkon H.C.: Improved results with the addition of interferon alpha-2b to dacarbazine in the treatment of patients with metastatic malignant melanoma. *Journal Clinical Oncology*, 9(8):1403-1408, 1991.
 42. Thomson D., Adena M., MacLead G.R., et al.: Interferon alpha 2a does not improve response or survival when added to dacarbazine in metastatic melanoma: results of a multi-institutional Anstrahan randomized trial. *Proceeding American society Clinical Oncology*, 11:343, 1992 (Abstract).
 43. Sertoli M.L., Queirad P., Bajetta E., et al.: Dacarbazine with or without recombinant interferon alpha-2a at different dosages in the treatment of stage IV melanoma patients. *Proceeding American Society Clinical Oncology*, 11: 345, 1992(abstract).
 44. Liernard D., Ewalenko P., Del Monte J.J., et al.: High dose recombinant tumor necrosis factor alpha in combination with interferon gamma and melphalan in isolation perfusion of limbs for melanoma and sarcoma. *Journal Clinical Oncology*, 10:52-60, 1992.
 45. Creagan E.L., Cuppus R.E., Ivins J.C., et al.: Adjuvant radiation therapy for regional nodal metastases from malignant melanoma. A randomized prospective study. *cancer*, 42:2206-2210, 1978.
 46. Singletary S.E., Shalenberger L., Gunee V.F., et al.: Melanoma with metastases to regional axillary or inguinal lymph nodes: prognostic factors and results of surgical treatment in 714 patients. *South Medicine Journal*, 81: 5-9, 1988.
 47. Kremenz E.T., Ryon R.F., Carter R.D., et al.: Hyperthermic regional perfusion for melanomas of the limbs. In: Balch C.M., Milton G.W.: *Cutaneous melanoma: clinical management and treatment results worldwide*. Lippincott Co. Philadelphia, 1985 (pp. 191-195).
 48. Sherman C.: *Melanoma Maligno. Manual de Oncología Clínica*. UICC 5ta Edición. Doyma, Madrid, 1992 (pp. 194-195).
 49. Cabañas L.: *Melanoma maligno. Manual de Oncología básica*. Asociación española contra el cancer. Toray. Barcelona, 1988 (pp. 87-95).
 50. Silverman R.J., Creger T.R., Spitzer L., Peroni H.M.: Phase II trial of cisplatin and interferon alpha-2b in advanced melanoma adjuvant, breast carcinoma and non-small cell lung carcinoma. In: *Proceeding American Society of Clinical Oncology. Twenty seventh Annual Meeting*. W.B. Suder Company. Houston T.X, 1991 (pp. 297) (Abstract).

CASOS CLINICOS

SARCOMA DE KAPOSÍ ASOCIADO A SIDA.

Andrade Restrepo E., Garcés Pastor J., Ollague Torres J.

Unidad de Dermatología, Venereología y Alergia del IESS: "Dr. Wenceslao Ollague L".
Guayaquil-Ecuador.

RESUMEN:

Se describe un paciente masculino de 45 años de edad, HIV positivo, que presenta nódulos eritematovioláceos brillantes, diseminados en tórax, abdomen e ingles; de dos meses de evolución. Comentamos la asociación del Sarcoma de Kaposi en pacientes homosexuales con Sida.

SUMMARY:

We report a 45 years old patient, HIV positive, had two months history of bright erythematous nodules on his trunk, abdomen and groins. We comment the association Kaposi's Sarcoma in AIDS homosexual patients.

PALABRAS CLAVE: Sarcoma de Kaposi, Sida.

INTRODUCCION

Sarcoma de Kaposi, es ahora una manifestación bien reconocida del síndrome de inmunodeficiencia adquirida. SK en pacientes con Sida es distinto de las formas descritas previamente de SK en su presentación clínica, compromiso visceral extenso y pronóstico pobre. El SK clásico, fue originalmente descrito por Kaposi en 1872. Durante el siguiente siglo, este raro tumor fue identificado en tres series diferentes: Sarcoma de Kaposi clásico, Sarcoma de Kaposi endémico africano, y Sarcoma de Kaposi iatrogénico asociado a drogas inmunosupresoras, vistos predominantemente en pacientes con órganos transplantados (1). El SK emergió de la relativa anonimidad en 1981, cuando los centros para control de

enfermedades reportaron 26 casos en varones homosexuales en California y New York, confirmando la relación entre SK y SIDA (2,3).

Características epidemiológicas sugieren que un cofactor transmitido sexualmente en la patogénesis del SK asociado al SIDA y varios agentes putativos han recibido extensa investigación. Cultivos de células sugieren que la angiogénesis de SK-SIDA es estimulado por proteínas de virus de inmunodeficiencia humana y factores de crecimiento que pueden ser comprometidos en el desarrollo y progresión de SK-SIDA. El dermatólogo es únicamente calificado para proveer cuidado para la mayoría de pacientes por terapia local.

CASO CLINICO

Paciente masculino de 45 años de edad, HIV sero-positivo, acudió a nuestra consulta por presentar fiebre vespertina, escalofríos, astenia y diarrea crónica acompañada de dolor abdominal.

Cuatro meses antes a este cuadro por el cual fue hospitalizado tuvo pequeñas pápulas eritemato-violáceas que rápidamente progresaron a nódulos de consistencia dura, brillantes, de superficie necrótica, de 1 a 1.5 cm de diámetro, localizados en hipocondrio derecho, tronco anterior, región inguinal y miembros superiores (fig. 1). Además presenta placas blanquecinas sobre base eritematosa en cara lateral derecha de la lengua, confirmando presencia de blastosporas en el examen micológico directo con KOH.

Asociado a esto, dermatofitos en uñas de ambos pies. El estudio histológico de una lesión del tórax reveló: una tumoración compuesta por nódulos bien delimitados no encapsulados los cuales se encuentran recubiertos por una

epidermis parcialmente exulcerada. Estos nódulos están compuestos por abundantes células de núcleo fusiforme y redondeado, las cuales forman abundantes espacios vasculares alargados e irregulares llenos de abundantes eritrocitos; escasa cantidad de linfocitos, polinucleares eosinófilos y algunas células plasmáticas se observan en esta tumoración (fig. 2).

Se realizaron exámenes de laboratorio entre los que se incluyeron: KOH de lesiones de uñas donde se comprobó presencia de dermatofitos. KOH de lengua confirmando la presencia de blastosporas. Además, investigación de CMV (aunque no existe asociación consistente entre infección por CMV y SK clásico (4), SK endémico africano (5), SK yatrogénico o SK-SIDA (6,7,8): Herpes simple tipo I y II, rubeola, toxoplasmosis, los cuales fueron negativos.

El paciente fue monitorizado con conteo completo de células sanguíneas y urinálisis. Fue hospitalizado nuevamente por presentar disnea, edema de extremidades inferiores con fovea y exacerbación de toda su sintomatología, siendo controlado por los servicios de Hematología, Oncología, y Medicina Interna.

El paciente falleció a los 15 días de su ingreso por sepsis.

COMENTARIO

A parte de su cuadro clínico bien establecido, los pacientes con SK asociado al SIDA, tienden al desarrollo de una enfermedad sintomática crónica y progresiva, por lo que es necesario un sistema uniforme de estadiage, el cual, está relacionado con el pronóstico y modalidades de tratamiento. Esta clasificación incluye la extensión clínica del tumor, valoración de la función inmunológica y fijación de enfermedades sistémicas asociadas con el VIH (9,10,11).

Esta discusión enfocará el manejo de SK-SIDA, por el impacto que esta enfermedad está dando en el cuidado de salud a nivel sistémico en todo el mundo.

SK-SIDA es una enfermedad heterogénea que cubre un amplio espectro del SK en todos sus cuadros clínicos. Además compartiendo la selección apropiada de la terapia para pacientes con SK-SIDA, pueden ser directamente aplicadas al cuidado de pacientes con SK no SIDA. En general, pacientes con SK clásico responden típicamente bien a terapias locales; SK endémico africano (excluyendo enf. linfadenopática), responde favorablemente a terapias sistémicas; y SK yatrogénico demuestra regresión de la enfermedad después de la discontinuación de la terapia con drogas inmunosupresivas.

No existe tratamiento curativo para SK-SIDA, y a la terapia antiviral con Zidovudine (azidotimidina) para SK-SIDA no se le ha encontrado ningún efecto beneficioso en la extensión del SK o en la función inmune (12,13). Tampoco la radiación local ni tratamientos sistémicos con



Fig. 1. Nódulos eritemato-violáceos

interferón y quimioterapia para SK asociado al SIDA han demostrado prolongar la supervivencia (14,15).

Debido a que la mayoría de pacientes con SK-SIDA mueren de una infección oportunista, antes que como consecuencia del SK (16,17,13), la meta primaria de tratamiento es proveer alivio y paliación efectivos. Indicaciones específicas para tratamiento son control cosmético de lesiones desfiguradas de SK, alivio de lesiones orales problemáticas, alivio del dolor y edema asociado con linfadenopatía o enfermedad cutánea extensa; y tratamiento sintomático de la enfermedad sistémica. Con esta meta los pacientes con SK asociado al SIDA deben ser seleccionados apropiadamente para una terapia agresiva o limitada (Tabla 1).

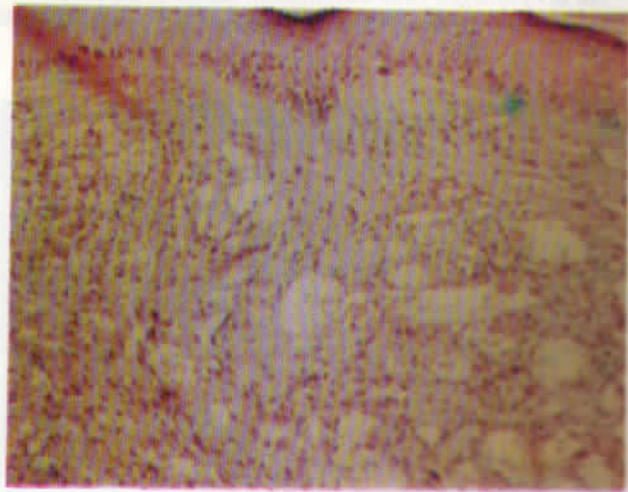


Fig. 2. Células fusiformes y hendiduras vasculares. Infiltrado de linfocitos, eosinófilos y células plasmáticas.

Tabla 1. Terapia para SK-SIDA

Intervención limitada	Intervención agresiva
<ul style="list-style-type: none"> • Terapia local • Terapia radiación NL2 • Terapia IL • Cirugía • Interferón alfa • Interferon alfa + Zidovudine 	<ul style="list-style-type: none"> • Quimioterapia simple • Doxorubicina • Vinblastina • Etoposide • Quimioterapia múltiple • Vincr./Vinbl. • Vincr./Doxor./Bleom.

BIBLIOGRAFIA:

1. Safai B., Mike V., Giraldo G., et al.: Association of Kaposi's Sarcoma with second primary malignancies: possible etiopathogenic implications. *Cáncer* 45: 1472-9, 1980.
2. Centers for diseases control. Follow up in Kaposi's Sarcoma and pneumocystis pneumoniae. *MMWR* 30: 409-10, 1981.
3. Friedman-Kien L., Laubenstein L., Narmos M., et al. Kaposi's Sarcoma and pneumocystis pneumoniae among homosexual men-N. York City and California. *MMWR* 30: 305-8, 1981.
4. Giraldo G., Beth E., hagenau F.: Herpes type virus particles in tissue culture of Kaposi's Sarcoma from different geographic regions. *JNCI* 49: 1409-26, 1972.
5. Kestens L., Bigger R.J., et al.: Endemic african Kaposi's Sarcoma is not associated with immunodeficiency. *Int. J. cáncer* 36: 49-54, 1990.
6. Jacobson L.P., Munoz A., Phair J.P. et al.: Incidence os Kaposi's Sarcoma in a cohort of homosexual men infected with the human-immunodeficiency virus type. *I. J. Acquir immunodef. Syndrome*. 24-31, 1990.
7. Drew W.L., Minitz J., Miner R. C.: Prevalence of cytomegalovirus infection in homosexual en. *J. Infect. Dis.* 143: 188-92, 1981.
8. Drew L., Mills J., Haur L.B., et al.: Declining prevalence of Kaposi's Sarcoma in homosexual AIDS patients paraleded by fall in cytomegalovirus transmission. *Lancet* 1: 66, 1992.
9. Myskowki P.L., Niedzwiecki D., Shurgot B.A., et al. AIDS-associated Kaposi's Sarcoma: variables associated with increased survival. *Jam Acad dermatol*. 18: 1299-306, 1988.
10. Spornraft P., Froschl M., Ring J., et al. T4/T8 ratio and absolute T4 cell numbers in different clinical stages of Kaposi's Sarcoma in AIDS. *J. Dermatol* 119: 1-9, 1988.
11. Krown S.E., Metroka C., Wernz J. C.: Kaposi's sarcoma in the acquired immunodeficiency syndrome: A proposal for uniform evaluation, response, and stagin criteria. *J Clin Oncol* 7: 1201-7, 1989.
12. Lane H.C., Falloon J., Walker R.E, et al.: Didovudine in patients with human immunodeficiency virus infection and Kaposi's sarcoma. A phase II randomized, placebo-controlled trial. *Ann-Intern Med* 111: 41-50, 1989.
13. De wit R., Reiss P., Bakker P.J.M, et al.: Lack of activity of Zidovudine in AIDS associated S.K-AIDS 3: 847-50, 1989.
14. Hill Dr.: The rolle of radiotherapy for epidermic Kaposi's sarcoma. *Semin oncol* 14: 19-22, 1987.
15. Safai B., Bason M., et al.: Interferon in the treatment of AIDS associated Kaposi's sarcoma. The american experience. *J invest. Dermatol* 95: 166-169, 1990.
16. Volberbing P. A., Kaposi's sarcoma in the acquired immunodeficiency síndrome. *Med Clin North Am* 70: 665-75, 1986.
17. Goopman J. E., Scadden D.T.: Interferon therapy for Kaposi's sarcoma associated with D the adquired immunodeficiency syndrome. *Ann Intern Med* 110: 335-7, 1990.

LIQUEN ESCLERO ATROFICO DE LOCALIZACION PALMAR.

Caviedes C. *, Montenegro G. *, López A.**.

Médicos Dermatólogos *, Médico Patólogo **.
 Quito-Ecuador.

RESUMEN:

Se presenta el caso de un hombre de 38 años con placas y pápulas bilaterales, recubiertas de fina escama que alternan con pequeñas depresiones localizadas en palmas. En el estudio histológico se confirma el diagnóstico de Liquen Esclero Atrófico.

SUMMARY:

We present a case of Lichen sclerosus and atrophicus in a man of 38 years old, located in the wrist. The histological study confirmed the diagnosis.

PALABRAS CLAVES: Liquen escleroso y atrófico, morfea en gotas, esclerodermia en gotas, enfermedad de las manchas blancas.

INTRODUCCION

El Liquen Esclero-Atrófico (L.E.A.), es una enfermedad rara de etiología desconocida estudiada por Hallopeau en 1887 y por Darier en 1892. Fue considerado por este último como un liquen plano verdadero, en el cual las pápulas planas se borran en el centro, se hacen cicatrizales, se extienden lentamente por la periferia, confluyendo con los elementos próximos, en la que pueden asociarse pequeñas zonas de piel blanca con atrofia de la vulva y de la piel perianal. (1).

La morfea en gotas ha sido individualizada por Johaster y Sherwell en 1903 con el nombre de "White spot disease". Se trata evidentemente de un proceso clínicamente bien distinto de las esclerodermias circunscritas (2).

En la actualidad la mayoría considera al liquen escleroso como una entidad independiente, a causa de las características peculiares de sus manifestaciones clínicas y anatómo patológicas (3).

El L.E.A. era considerado como una variedad de liquen rojo plano y por este motivo su denominación. Se presentan como placas de tamaño variado que pueden confluir formadas por pápulas brillantes, blanco nacaradas

y con la piel finamente plegada como papel de cigarrillo (4).

Basado en la extensión, tamaño, profusión y características anatómicas de las lesiones, las manifestaciones clínicas del L.E.A. han sido clasificadas por Borda (5) en : a) forma en placas (única o escasas); b) elementos pequeños y numerosos, c) en napa o pitiriasis liquenoide crónica atrófica (6), d) de localización genital o balanitis xerótica obliterante, o atrofia vulvares, e) intertriginosas, f) verrucoides, g) ampollas, h) purpúricas, i) vitiligoides.

El liquen esclero-atrófico es mucho más común en las mujeres que en los varones, tanto en unas como en otros, el sitio más frecuentemente comprometido son los genitales. En las mujeres el compromiso genital se conoce como craurosis vulvar y en los varones como balanitis xerótica obliterans. Con frecuencia, solo está involucrada la región genital, pero puede haber lesiones extra genitales (7). Las lesiones extra genitales de L.E.A. habitualmente son de extensión limitada y más comunmente se encuentran parches netamente delimitados en tronco y el cuello. No obstante a veces el L.E.A. se manifiesta como una erupción extensa (Goltschalk y Cooper). Un parche de L.E.A., solo o como parte de una erupción extensa, puede ampollarse en el centro. Los parches antiguos de L.E.A. a



Fig. 1. Imagen clínica

LIQUEN ESCLERO ATROFICO DE LOCALIZACION PALMAR.

Caviedes C. *, Montenegro G. *, López A.**.

Médicos Dermatólogos *, Médico Patólogo **.
Quito-Ecuador.

RESUMEN:

Se presenta el caso de un hombre de 38 años con placas y pápulas bilaterales, recubiertas de fina escama que alternan con pequeñas depresiones localizadas en palmas. En el estudio histológico se confirma el diagnóstico de Liquen Esclero Atrófico.

SUMMARY:

We present a case of Lichen sclerosus and atrophicus in a man of 38 years old, located in the wrist. The histological study confirmed the diagnosis.

PALABRAS CLAVES: Liquen escleroso y atrófico, morfea en gotas, esclerodermia en gotas, enfermedad de las manchas blancas.

INTRODUCCION

El Liquen Esclero-Atrófico (L.E.A.), es una enfermedad rara de etiología desconocida estudiada por Hallopeau en 1887 y por Darier en 1892. Fue considerado por este último como un liquen plano verdadero, en el cual las pápulas planas se borran en el centro, se hacen cicatrizal, se extienden lentamente por la periferia, confluyendo con los elementos próximos, en la que pueden asociarse pequeñas zonas de piel blanca con atrofia de la vulva y de la piel perianal. (1).

La morfea en gotas ha sido individualizada por Johaster y Sherwell en 1903 con el nombre de "White spot disease". Se trata evidentemente de un proceso clínicamente bien distinto de las esclerodermias circunscritas (2).

En la actualidad la mayoría considera al liquen escleroso como una entidad independiente, a causa de las características peculiares de sus manifestaciones clínicas y anatómo patológicas (3).

El L.E.A. era considerado como una variedad de liquen rojo plano y por este motivo su denominación. Se presentan como placas de tamaño variado que pueden confluir formadas por pápulas brillantes, blanco nacaradas

y con la piel finamente plegada como papel de cigarrillo (4).

Basado en la extensión, tamaño, profusión y características anatómicas de las lesiones, las manifestaciones clínicas del L.E.A. han sido clasificadas por Borda (5) en : a) forma en placas (única o escasas); b) elementos pequeños y numerosos, c) en napa o pitiriasis liquenoide crónica atrófica (6), d) de localización genital o balanitis xerótica obliterante, o atrofia vulvares, e) intertriginosas, f) verrucoides, g) ampollosas, h) purpúricas, i) vitiligoides.

El liquen esclero-atrófico es mucho más común en las mujeres que en los varones, tanto en unas como en otros, el sitio más frecuentemente comprometido son los genitales. En las mujeres el compromiso genital se conoce como craurosis vulvar y en los varones como balanitis xerótica obliterans. Con frecuencia, solo está involucrada la región genital, pero puede haber lesiones extra genitales (7). Las lesiones extra genitales de L.E.A. habitualmente son de extensión limitada y más comunmente se encuentran parches netamente delimitados en tronco y el cuello. No obstante a veces el L.E.A. se manifiesta como una erupción extensa (Goltschalk y Cooper). Un parche de L.E.A., solo o como parte de una erupción extensa, puede ampollar en el centro. Los parches antiguos de L.E.A. a



Fig. 1. Imagen clínica



Fig. 2. Imagen histológica

menudo están indurados.

Se observa más frecuentemente en la mujer que en los hombres, la enfermedad comienza en la mayoría de veces entre los 40 a los 60 años de edad (1-8). Se localiza selectivamente en el tronco, especialmente a los flancos, a la región supraclavicular y supraespinosa, al cuello y a la nuca. La lesión de aspecto esclero-atrófico, tienen color blanco porcelanizado, límites netos, de forma redondeada, pero por la confluencia de varios elementos, presenta contornos polieclícos. La superficie presenta numerosos granos córneos que asientan en los orificios sudoríparos y foliculares (1,2,3,8,9,17).

Hemos encontrado en la literatura un caso de asociación de Liquen esclero atrófico, esclerodermia circumsrita y queratodermia palmar de Ramos e Silva en una mujer de 63 años de edad. Asociación frecuente de estas dos afecciones (10).

Culler, Ana De la Luz, estudiaron 10 pacientes afectados por el síndrome de las esclero atrofias circumsritas, de las cuales 8 eran mujeres y dos varones. Todos ellos tenían morfea. Una paciente presentó L.E.A., 3 mostraron esclerodermia lilácea y una tenía atrofia brillante y atrofodermia idiopática de Passini-Pierini. Las lesiones estuvieron localizadas más frecuentemente en la línea media (11).

Los histones son los principales antígenos para la formación de anticuerpos antinucleares en pacientes con esclerodermia localizada, teniendo más prevalencia en pacientes con morfea generalizada y menor en las esclerodermias localizadas (12).

En cuanto al diagnóstico diferencial del L.E.A., se debe hacer distinción de la esclerodermia gutata, en esta afección las lesiones son más pequeñas (3), con la fascitis

eosinofílica (13), nódulos reumáticos, fibrositis, nódulos yuxta-articulares de Lutz Jeanselme, nódulos de Oppenheim, L.E. profundo, necrosis adiposa nodular (14), la forma maculosa guttata del escleroderma localizado (15).

En el liquen esclero atrófico hay degeneración hialinizada del tejido conjuntivo de la dermis reticular, expresión específica de morfea (4).

No existe un tratamiento eficaz. El etretinato ha resultado beneficioso en casos juveniles. Las aplicaciones de nitrógeno líquido durante treinta segundos pueden ser útiles, pero el tratamiento con una aplicación de óxido nítrico, ha proporcionado resultados más satisfactorios (3). La aplicación de dos tipos de medicamentos de uso tópico: crema de corticoides más una pomada vasodilatadora proporciona rápida recuperación y una cura clínica sin peligros de efectos secundarios (16). La hidroxiprolina y Vit. E (tocoferol) con buena respuesta en el 90% de ellas (11).

CASO CLINICO

Relatamos el caso de un paciente varón, de 38 años, profesor, nacido y residente en Quito, que hace más o menos dos años presenta en palmas lesiones finas, puntiformes, que en 1 año, se extienden a muñecas (fig 1). Lesiones caracterizadas por placas constituidas por pápulas, cubiertas de fina escama, que alternan con pequeñas depresiones puntiformes, asintomáticas. Entre los antecedentes personales destaca diabetes en tratamiento.

El examen histológico mostró una epidermis con notable hiperqueratosis ortoqueratósica y adelgazamiento importante del cuerpo mucoso. Todo el espesor de la dermis, muestra un aspecto hialino, claro, edematoso, desprovisto de células y de fibras elásticas. Entre la dermis e hipodermis hay focos de infiltrado inflamatorio crónico linfocitario, confirmando el diagnóstico de liquen esclero atrófico (fig 2)

Establecido el diagnóstico se instauró el tratamiento con corticoides tópicos, con discreta mejoría.

COMENTARIOS

Presentamos un caso de L.E.A. entidad poco frecuente y sobre todo de rara localización ya que los textos señalan los genitales y el tronco como sitios de predilección. Es un paciente joven, cuya imagen clínica e histológica son características de esta enfermedad, en este caso asociado a diabetes mellitus.

BIBLIOGRAFIA

1. Darier J.: Compendio de Dermatología, sexta edición. Editorial Salvat Editores S.A., Barcelona. pp 163-421, 1953.

2. Gay P.T.: Dermatología, quinta edición. Editorial Científico Médico, Barcelona, pp 635, 1961.
3. Rook A.: Tratado de Dermatología, cuarta edición. Ediciones Doyma, Barcelona, 1989 (pp 1493-1499).
4. Gatti J.C., Cardama J.E.: Manual de Dermatología, sexta edición. Editorial El Atenco, Buenos Aires, 1973 (pp 247).
5. Borda J.M.: Liquen escleroso y atrófico. Su ubicación nosológica. Arch-Argent. Dermat. 12:1-37, 1962.
6. Csillag J.: Dermatitis lichenoides chronica atrophicans (lichen albus, von Zumbusch) Ikonographia Dermatologica, pp 147-151, 1909.
7. Lever W.F.: Histopatología de la piel, quinta edición. Editorial Intermédica, Buenos Aires, 1979 (pp 229-231).
8. Monacelli M., Nazzaro P.: Dermatología y Venereología, volumen 1. Editorial Societa Editrice libraria, Milano-Italia, pp 492, 1967.
9. Viglioglia p.: Dermatología Elemental, Fundación Alberto J. Roemmers. Buenos Aires pp 298, 1985.
10. Melo M.G., Sauto F., Dutra J., Rozembaum I., Marquéz T., De Souza A.: Liquen esclero-atrófico e esclerodermia circunscrita: comunicacao de un caso. Ann bras Dermatol 60: 33-40, 1985.
11. Cuellar A.: Síndrome de las escleroatrofias circunscritas. Ann Fac. Cienc. Med (Asunción): 17:45-64, 1985.
12. Sato S., Ihn H., Some Y., Igarashi A., Tamaki T., Kikuchi K., Ishibashi Y., Takehara K., Source (Bibliographic-citation): Liquen. Arthritis-rheum Agosto, 36: 1137-4, 1993.
13. Friedman H., Friedman I.: Fasciite eosinoflica: nova entidade da familia das collagenoses, Rev. bras. reumatol; 25: 61-65, 1985.
14. Bassino Bruna M., Comerci N.N., Machargo G.J., Bianchi O.: Esclerodermia nodular-enfermedad de Still asociada a tuberculosis pulmonar. Arch. argent. Dermatol. 32:111-8, 1982.
15. Gordon C.S.: Enfermedades de la piel, tercera edición. Buenos Aires, Edit. Interamericana, 1976 (pp 160).
16. Azambuja R.D., Lenzi H.L.: Tratamiento tópico da esclerodermia circunscrita en placas. Ann bras. Dermatol; 58: 201-4, 1983.
17. Noussitou F., Cordero A., Mon A.: Compendio de Dermatosifilografía. Editores López y Etchegoyen S.R.L. Argentina., 1949 (pp 593).

MICOSIS FUNGOIDE GRANULOMATOSA.

Soria C., García-Almagro D., Schoendorff C., García C., Piris M.A.*.

Sección de Dermatología y Servicio de Anatomía Patológica*.
Hospital "Virgen de la Salud". Toledo.

RESUMEN

Se describe el caso de una paciente con una micosis fungoide granulomatosa estadio IVB que fue tratada con poliquimioterapia, presentando una remisión parcial sin progresión de su enfermedad a los dos años de seguimiento. Se revisa el significado de las reacciones granulomatosas en las biopsias de pacientes con micosis fungoide.

SUMMARY

We report a case of stage IVB granulomatous mycosis fungoides treated with systemic polychemotherapy, that presented a partial remission without progression of the disease two years afterwards. The significance of granulomatous reactions in biopsies of patients with mycosis fungoides is discussed.

PALABRAS CLAVE: Micosis Fungoide. Micosis fungoide granulomatosa.

INTRODUCCION

Las reacciones granulomatosas pueden observarse en las biopsias de linfomas que afectan a ganglios linfáticos, médula ósea, hígado, y bazo, pero son muy raras en la piel (1). Esto es más frecuente en la enfermedad de Hodgkin, donde se ha relacionado con un pronóstico favorable (2). En los linfomas no-Hodgkin puede observarse raramente (3,4). Ackerman & Flaxman (5) describieron el primer caso de micosis fungoide (MF) granulomatosa y, de un período de seguimiento de 14 años, surgieron que las características granulomatosas en lesiones típicas de MF generalmente presagiaban un pronóstico favorable. Describimos un caso de MF granulomatosa en estadio IVB del "Committee on Staging and Classification for Cutaneous T-Cell Lymphomas" (9) que tuvo una remisión parcial tras tratamiento con poliquimioterapia sistémica.

CASO CLINICO

En junio de 1986 nos fue remitida a nuestra consulta una

paciente de 43 años de edad para la evaluación de una placa en el muslo izquierdo de tres años de evolución. La paciente estaba siendo estudiada en el Servicio de Gastroenterología por hepatomegalia y no refería otros antecedentes patológicos de interés. Presentaba astenia y anorexia sin fiebre, pérdida de peso u otros síntomas. El examen físico mostró una placa eritematosa, descamativa e indurada de 12 x 8 cm. localizada en el muslo izquierdo (Fig. 1). Se palpaban además múltiples adenopatías axilares e inguinales bilaterales de 0.5 a 2.5 cm de diámetro, junto con hepatoesplenomegalia.

Las siguientes pruebas analíticas fueron normales o negativas: hemograma, bioquímica sérica, proteinograma, estudio de coagulación, alfa-fetoproteína, análisis de orina,



Fig. 1. Placa en muslo izquierdo.

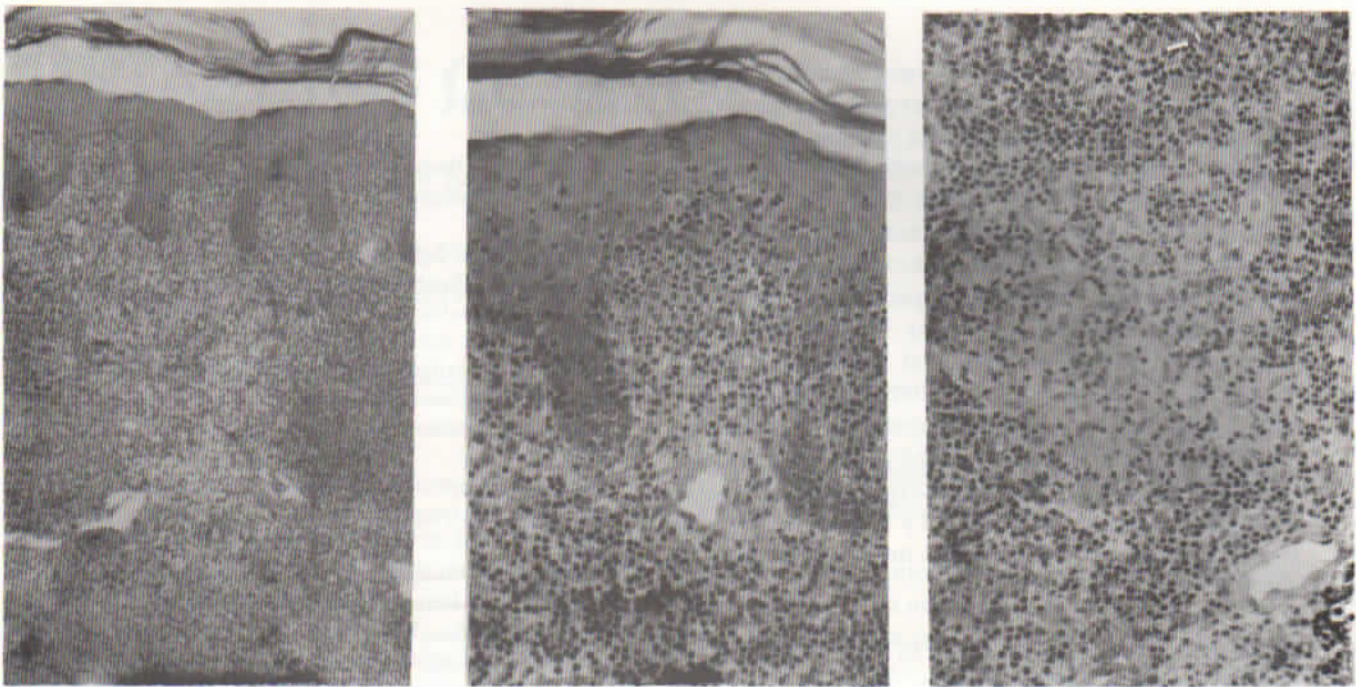


Fig. 2. Bajo aumento, que muestra un infiltrado dérmico denso (A) con epidermotropismo (B) y granulomas de células epitelioides (C).

serología de hepatitis B y Mantoux. La radiografía de tórax y el enema opaco fueron normales. La ecografía abdominal mostró una hepatoesplenomegalia homogénea.

Una biopsia cutánea de la placa reveló un infiltrado linfocítico nodular ocupando toda la dermis, con epidermotropismo y microabscesos de Pautrier, compuesto fundamentalmente por linfocitos de pequeño y mediano tamaño con núcleo cerebriforme y citoplasma claro (Fig. 2). Además se observaron abundantes células epitelioides formando nidos y granulomas no necrotizantes entremezcladas con los linfocitos. No se visualizaron bacilos ácido-alcohol resistentes. El inmunofenotipo de las células T mostró la presencia de CD3+, CD2+, CD5+, CD4+, con ausencia de reactividad para los antígenos CD7, CD8, CD19 y DR. Además se identificaron bastantes células de Langerhans CD1+ mezcladas con el infiltrado linfocítico. La fracción de crecimiento de las células tumorales, detectada con el anticuerpo monoclonal Ki67 fue baja. Las técnicas moleculares demostraron reordenamiento de la cadena gamma del receptor de las células T mediante la reacción de la polimerasa en cadena (PCR).

El examen de la médula ósea mostró una infiltración focal por linfocitos cerebriformes atípicos con plasmocitosis reactiva.

La paciente fue tratada con poliquimioterapia sistémica con Vicristina y Prednisona, junto con la aplicación de esteroides tópicos en julio de 1986. Se obtuvo una remisión parcial, con reducción de las adenopatías y la

hepatoesplenomegalia, y en una biopsia de médula ósea de control no se detectó infiltración linfocítica. En mayo de 1988 se añadió Bleomicina debido a la aparición de nuevas lesiones cutáneas localizadas en el tronco. Una biopsia mostró características típicas de MF sin células epitelioides. La poliquimioterapia fue suspendida en abril de 1989. En diciembre de 1990 se detectó leucopenia ($3.500/\text{mm}^3$), trombopenia ($145.000/\text{mm}^3$) y elevación de la IgE (5485 UI/ml) sin otras alteraciones analíticas o radiográficas con respecto a los exámenes previos. La biopsia de médula ósea mostró una infiltración focal por linfocitos T atípicos, iniciándose de nuevo poliquimioterapia con dosis bajas de Clorambucil y Prednisona y, posteriormente, interferón alfa-2a con lo que la paciente permanece estable en el momento actual.

DISCUSION

La coexistencia de sarcoides y enfermedades linfoproliferativas parece estar relacionada y no ser casual (10). Además se han descrito reacciones locales sarcoides en biopsias de linfoma, sobre todo en la enfermedad de Hodgkin (2). La coexistencia de granulomas epitelioides no caseificantes y MF en la misma biopsia se suele interpretar como que el granuloma es una parte más del proceso de la MF y no una enfermedad granulomatosa diferente (5,11,12).

Las reacciones sarcoides se han relacionado con factores antigénicos derivados de las células tumorales, produciendo un reacción de hipersensibilidad

inmunológica que conduce a la formación de granulomas epitelioides (13). Así, las reacciones granulomatosas en la MF pueden ser un marcador de una respuesta antitumoral mediada inmunológicamente, y puede significar un curso clínico moderado. En el paciente descrito por Garrie y cols. (12), la reacción granulomatosa ocurrió después de dos años de tratamiento con radioterapia y quimioterapia. Por el contrario, en nuestra paciente, la reacción granulomatosa se observó en las lesiones iniciales y desapareció tras tratamiento con poliquimioterapia sistémica. Además, esta paciente tenía una MF diseminada en el momento del diagnóstico, lo cual indica un fallo en la vigilancia inmunológica. De igual forma, el primer paciente descrito por Argenyi y cols. (14) presentaba candidiasis oral y vaginal y sinusitis recidivantes con linfopenia a pesar de tener una función linfocitaria "in vitro" normal.

No está claro si el curso de la MF es más benigno cuando existe reacciones granulomatosas en la biopsia. Las descripciones iniciales de un pronóstico mejor (5,6), no han sido confirmadas por otros autores (7,8). En este sentido, Leboit y cols. (8) surgieron que para que un infiltrado granulomatoso en un caso de MF tuviera un pronóstico favorable, éste debería ser extenso y contener células gigantes fagocíticas. En este sentido, las técnicas genéticas pueden contribuir al diagnóstico y seguimiento de estos casos al determinar la existencia o no de clonalidad en los mismos. En el único estudio de MF granulomatosa donde se han realizado estas técnicas los resultados no han sido concluyentes ya que en uno de los pacientes se detectó reordenamiento para el gen beta del receptor de las células T, mientras que en el otro el estudio fue germinal (14).

En nuestro caso se detectó reordenamiento para el gen gamma del receptor de las células T mediante una técnica más sensible: la PCR. Estudios inmunofenotípicos e inmunogenotípicos de nuevos casos con estas características histológicas pueden contribuir a aclarar su significado.

BIBLIOGRAFIA

1. Randle H.W., Banks P.M., Winkelmann R.K.: Cutaneous granuloma in malignant lymphoma. *Arch Dermatol* 166: 441-443, 1980.
2. O'Connell M.J., Schimpff S.C., Kischner R.H., Abt A.B., Wiernik P.H.: Epithelioid granulomas in Hodgkin disease: a favorable prognostic sign?. *JAMA* 233: 886-889, 1975.
3. Braylan R. C., Long J.C., Jaffe E.S., Greco F.A., Orr S.L., Bérard C.W.: Malignant lymphoma obscured by concomitant extensive epithelioid granulomas. Report of three cases with similar clinicopathologic features. *Cáncer* 39: 1146-1155, 1977.
4. Kahn L.B., Gordon W., Camp R.: Florid sarcoid reaction associated with lymphoma of the skin. *cáncer* 33: 1117-1122, 1974.
5. Ackerman A.B., Flaxman B.A.: Granulomatous mycosis fungoides. *Br J Dermatol* 82: 397-401, 1970.
6. Flaxman B.A., Koumans J.A.D., Ackerman A.B.: Granulomatous mycosis fungoides. A 14 year follow-up of a case. *Am J Dermatopathol* 5: 145-151, 1983.
7. Dabski K., Stoll H.L.: granulomatous reactions in mycosis fungoides. *J Surg Oncol* 34: 217-229, 1987.
8. Leboit P.E., Zackheim H.S., White C.R.: Granulomatous variants of cutaneous T-cell lymphoma. The histopathology of granulomatous mycosis fungoides and granulomatous slack skin. *Am J Surg pathol* 12: 83-95, 1988.
9. Bunn P.A., Lamberg S.I.: Report of the committee on staging and classification of cutaneous T-cell lymphomas. *cáncer treat rep.* 63: 725-8, 1979.
10. Brincker H.: The sarcoidosis-lymphoma syndrome. *Br J Cáncer* 54: 467-473, 1986.
11. Atwood W., Miller R., Nelson C.: Sarcoidosis and the malignant lymphoreticular diseases. *Arch Dermatol* 94: 144-151, 1966.
12. Garrie S.A., Hirsch P., Levan N.: Granuloma annular-like pattern in mycosis fungoides. *Arch Dermatol* 105: 717-719, 1972.
13. Bricker H.: Sarcoid reactions in malignant tumours. *Cáncer treat rev* 13: 147-156, 1986.
14. Argenyi Z.B., Goeken J.A., Piette W.W., Madison K.C.: Granulomatous Mycosis Fungoides. Clinicopathologic study of two cases. *Am J Dermatopathol* 14: 200-210, 1992.

METASTASIS CUTANEA

Ponce F.*, Silva M.*, Diaz M. **, Palacios S.***.

* Posgrado de Medicina Interna Hospital Eugenio Espejo. Quito.

** Servicio de Patología, *** Servicio de Dermatología, Hospital Carlos Andrade Marín. Quito.

RESUMEN

La metástasis cutánea es un fenómeno poco frecuente y su reconocimiento es de gran importancia en el diagnóstico precoz del tumor primario.

Presentamos el caso de un paciente con un adenocarcinoma de intestino de 8 meses de evolución que desarrolló una masa tumoral metastásica en la región deltoidea derecha.

SUMMARY

The cutaneous metastasis is an infrequent phenomenon and its recognition is of great importance for the early diagnosis and treatment of the primary tumor.

We present a case of a patient with a intestinal adenocarcinoma, with 8 months of evolution, which developed an metastatic tumoration located in the right upper arm.

PALABRAS CLAVE: Metástasis cutánea. Adenocarcinoma de intestino delgado.

INTRODUCCION

Un tumor maligno interno puede manifestarse externamente en la piel, el reconocimiento de estos signos cutáneos puede conducir al diagnóstico precoz de un cáncer previamente no sospechado. A menudo, existen manifestaciones paraneoplásicas que son más bien inespecíficas como la hipertriosis lanuginosa, la acantosis nigricans, el signo de Leser-Trélat, que pueden ser marcadores de varios tumores malignos internos (1,2,3). Otras manifestaciones son más específicas, como el eritema necrolítico migratorio, secundario a un tumor pancreático productor de glucagón (4,5). Obviamente los depósitos metastásicos cutáneos provenientes de un tumor interno son marcadores concluyentes (6).

La mayoría de los tumores malignos pueden producir metástasis cutáneas, pero se presenta solo en el 3-4 % de los casos (1,6). La metástasis más común en la piel procede del melanoma maligno (7,8). El hipernefroma es

uno de los tumores malignos menos comunes, pero causa el 9 % de las metástasis cutáneas (1).

Los tumores que más frecuentemente dan metástasis cutáneas son los de la mama en las mujeres y el pulmón en el hombre (9), siguen en orden de frecuencia, estómago, útero, intestino grueso, riñón, próstata, ovario, hígado y hueso (6,10,11). Los tumores anaplásicos y de larga duración tienen mayor probabilidad de producir metástasis (12,13).

La imagen histológica de las metástasis cutáneas, en general, se parecen a las del tumor primario, sin embargo en muchos casos las células son anaplásicas y muy indiferenciadas siendo difícil establecer su procedencia (12,14). Estas lesiones suelen ser más vasculares que la piel normal y pueden aparentar más bien una naturaleza inflamatoria que neoplásica (7,12). Los depósitos carcinomatosos en la dermis tienden a diseminarse por vía



Fig. 1. Tumorción en región deltoidea derecha

inmunológica que conduce a la formación de granulomas epitelioides (13). Así, las reacciones granulomatosas en la MF pueden ser un marcador de una respuesta antitumoral mediada inmunológicamente, y puede significar un curso clínico moderado. En el paciente descrito por Garrie y cols. (12), la reacción granulomatosa ocurrió después de dos años de tratamiento con radioterapia y quimioterapia. Por el contrario, en nuestra paciente, la reacción granulomatosa se observó en las lesiones iniciales y desapareció tras tratamiento con poliquimioterapia sistémica. Además, esta paciente tenía una MF diseminada en el momento del diagnóstico, lo cual indica un fallo en la vigilancia inmunológica. De igual forma, el primer paciente descrito por Argenyi y cols. (14) presentaba candidiasis oral y vaginal y sinusitis recidivantes con linfopenia a pesar de tener una función linfocitaria "in vitro" normal.

No está claro si el curso de la MF es más benigno cuando existe reacciones granulomatosas en la biopsia. Las descripciones iniciales de un pronóstico mejor (5,6), no han sido confirmadas por otros autores (7,8). En este sentido, Leboit y cols. (8) surgieron que para que un infiltrado granulomatoso en un caso de MF tuviera un pronóstico favorable, éste debería ser extenso y contener células gigantes fagocíticas. En este sentido, las técnicas genéticas pueden contribuir al diagnóstico y seguimiento de estos casos al determinar la existencia o no de clonalidad en los mismos. En el único estudio de MF granulomatosa donde se han realizado estas técnicas los resultados no han sido concluyentes ya que en uno de los pacientes se detectó reordenamiento para el gen beta del receptor de las células T, mientras que en el otro el estudio fue germinal (14).

En nuestro caso se detectó reordenamiento para el gen gamma del receptor de las células T mediante una técnica más sensible: la PCR. Estudios inmunofenotípicos e inmunogenotípicos de nuevos casos con estas características histológicas pueden contribuir a aclarar su significado.

BIBLIOGRAFIA

1. Randle H.W., Banks P.M., Winkelmann R.K.: Cutaneous granuloma in malignant lymphoma. *Arch Dermatol* 166: 441-443, 1980.
2. O'Connell M.J., Schimpff S.C., Kischner R.H., Abt A.B., Wiernik P.H.: Epithelioid granulomas in Hodgkin disease: a favorable prognostic sign? *JAMA* 233: 886-889, 1975.
3. Braylan R. C., Long J.C., Jaffe E.S., Greco F.A., Orr S.L., Bérard C.W.: Malignant lymphoma obscured by concomitant extensive epithelioid granulomas. Report of three cases with similar clinicopathologic features. *Cáncer* 39: 1146-1155, 1977.
4. Kahn L.B., Gordon W., Camp R.: Florid sarcoid reaction associated with lymphoma of the skin. *cáncer* 33: 1117-1122, 1974.
5. Ackerman A.B., Flaxman B.A.: Granulomatous mycosis fungoides. *Br J Dermatol* 82: 397-401, 1970.
6. Flaxman B.A., Koumans J.A.D., Ackerman A.B.: Granulomatous mycosis fungoides. A 14 year follow-up of a case. *Am J Dermatopathol* 5: 145-151, 1983.
7. Dabski K., Stoll H.L.: granulomatous reactions in mycosis fungoides. *J Surg Oncol* 34: 217-229, 1987.
8. Leboit P.E., Zackheim H.S., White C.R.: Granulomatous variants of cutaneous T-cell lymphoma. The histopathology of granulomatous mycosis fungoides and granulomatous slack skin. *Am J Surg pathol* 12: 83-95, 1988.
9. Bunn P.A., Lamberg S.I.: Report of the committee on staging and classification of cutaneous T-cell lymphomas. *cáncer treat rep.* 63: 725-8, 1979.
10. Brincker H.: The sarcoidosis-lymphoma syndrome. *Br J Cáncer* 54: 467-473, 1986.
11. Atwood W., Miller R., Nelson C.: Sarcoidosis and the malignant lymphoreticular diseases. *Arch Dermatol* 94: 144-151, 1966.
12. Garrie S.A., Hirsch P., Levan N.: Granuloma annular-like pattern in mycosis fungoides. *Arch Dermatol* 105: 717-719, 1972.
13. Bricker H.: Sarcoid reactions in malignant tumours. *Cáncer treat rev* 13: 147-156, 1986.
14. Argenyi Z.B., Goeken J.A., Piette W.W., Madison K.C.: Granulomatous Mycosis Fungoides. Clinicopathologic study of two cases. *Am J Dermatopathol* 14: 200-210, 1992.

METASTASIS CUTANEA

Ponce F.*, Silva M.*, Diaz M. **, Palacios S.***.

* Posgrado de Medicina Interna Hospital Eugenio Espejo. Quito.

** Servicio de Patología, *** Servicio de Dermatología, Hospital Carlos Andrade Marín. Quito.

RESUMEN

La metástasis cutánea es un fenómeno poco frecuente y su reconocimiento es de gran importancia en el diagnóstico precoz del tumor primario.

Presentamos el caso de un paciente con un adenocarcinoma de intestino de 8 meses de evolución que desarrolló una masa tumoral metastásica en la región deltoidea derecha.

SUMMARY

The cutaneous metastasis is an infrequent phenomenon and its recognition is of great importance for the early diagnosis and treatment of the primary tumor.

We present a case of a patient with a intestinal adenocarcinoma, with 8 months of evolution, which developed an metastatic tumoration located in the right upper arm.

PALABRAS CLAVE: Metástasis cutánea. Adenocarcinoma de intestino delgado.

INTRODUCCION

Un tumor maligno interno puede manifestarse externamente en la piel, el reconocimiento de estos signos cutáneos puede conducir al diagnóstico precoz de un cáncer previamente no sospechado. A menudo, existen manifestaciones paraneoplásicas que son más bien inespecíficas como la hipertrichosis lanuginosa, la acantosis nigricans, el signo de Leser-Trélat, que pueden ser marcadores de varios tumores malignos internos (1,2,3). Otras manifestaciones son más específicas, como el eritema necrolítico migratorio, secundario a un tumor pancreático productor de glucagón (4,5). Obviamente los depósitos metastásicos cutáneos provenientes de un tumor interno son marcadores concluyentes (6).

La mayoría de los tumores malignos pueden producir metástasis cutáneas, pero se presenta solo en el 3-4 % de los casos (1,6). La metástasis más común en la piel procede del melanoma maligno (7,8). El hipernefroma es

uno de los tumores malignos menos comunes, pero causa el 9 % de las metástasis cutáneas (1).

Los tumores que más frecuentemente dan metástasis cutáneas son los de la mama en las mujeres y el pulmón en el hombre (9), siguen en orden de frecuencia, estómago, útero, intestino grueso, riñón, próstata, ovario, hígado y hueso (6,10,11). Los tumores anaplásicos y de larga duración tienen mayor probabilidad de producir metástasis (12,13).

La imagen histológica de las metástasis cutáneas, en general, se parecen a las del tumor primario, sin embargo en muchos casos las células son anaplásicas y muy indiferenciadas siendo difícil establecer su procedencia (12,14). Estas lesiones suelen ser más vasculares que la piel normal y pueden aparentar más bien una naturaleza inflamatoria que neoplásica (7,12). Los depósitos carcinomatosos en la dermis tienden a diseminarse por vía



Fig. 1. Tumorción en región deltoidea derecha

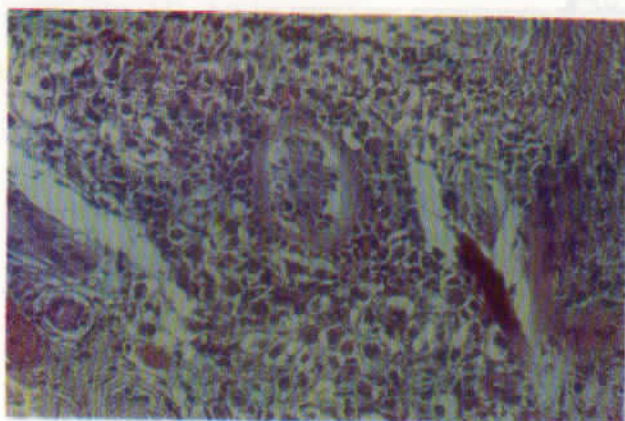


Fig.2. Imagen histológica. Infiltrado de células tumorales con presencia de trombos

linfática (13,15), las metástasis cutáneas suelen aparecer en una fase tardía de una neoplasia interna y apuntan hacia un desenlace fatal, la sobrevida promedio es de 3 meses (6,16). Clínicamente se pueden manifestar como alopecia, placas morfeiformes, lesiones tipo celulitis (piel de naranja) y en otros casos aparecen nódulos firmes o tumoraciones francas. El ritmo de crecimiento es variable, pueden ser solitarias, escasas o abundantes (10,16).

CASO CLINICO

Se trata de un paciente de 37 años, nacido y residente en la región amazónica (Tena), casado, de ocupación agricultor. No presenta antecedentes patológicos personales ni familiares de importancia.

Presenta desde hace 8 meses náusea, vómito, diarrea y dolor abdominal; habiendo sido operado 1 mes antes por cuadro de abdomen agudo obstructivo, resecándose una masa abdominal en el yeyuno, cuyo estudio histopatológico reportó un proceso inflamatorio crónico agudizado no específico de la pared del intestino delgado. Dos semanas más tarde es reoperado por dehiscencia de suturas y de anastomosis. Siendo transferido a nuestro hospital en mal estado general, pálido, caquéctico, abdomen doloroso con presencia de peristaltismo.

Durante su hospitalización en el HCAM se realiza nueva resección intestinal con yeyunostomía. Se interconsulta al servicio de Dermatología por presencia de masa tumoral de 9 días de evolución localizada en la región deltoidea derecha, de 4 cm. de diámetro, consistente, caliente, de superficie eritematosa, con escoriación central, de bordes elevados no dolorosa (fig. 1); no hay presencia de adenomegalias. La biopsia de piel reveló en dermis infiltrado perivascular y trombos de células anaplásicas, pequeñas, indiferenciadas, compatible con metástasis cutánea de un tumor maligno de histogénesis incierta (fig.

2). Esto obliga a una revisión del estudio histopatológico de intestino delgado que permitió identificar el tumor primario, un adenocarcinoma indiferenciado.

La lesión de la piel tuvo un crecimiento rápido. Durante su permanencia en el hospital desarrollo además una importante dermatitis seborreica en la zona central de la cara (fig. 3).

En los exámenes de laboratorio se encontró anemia, leucocitosis con desviación a la izquierda, hipoproteíнемia con hipoalbuminemia, PPD negativo.

COMENTARIO

El análisis de este caso nos obliga a valorar la importancia del conocimiento de las lesiones de la piel tanto de tipo paraneoplásico, como neoplásico, ya que como se ha revisado puede ser el primer signo de un proceso maligno interno. En este caso el diagnóstico cutáneo obligó a la revisión de una biopsia previa intestinal que en su inicio no reportó malignidad, permitiéndonos el diagnóstico del tumor primario.

La metástasis cutánea casi siempre indica una amplia diseminación del tumor primario, la extirpación de la misma se justifica si esta es solitaria y junto con el tratamiento del tumor primario se puede curar al paciente. Desafortunadamente en el caso que presentamos el diagnóstico fue tardío, siendo inútil cualquier tipo de tratamiento curativo.

Revisadas nuestras estadísticas es el primer caso en los últimos cinco años, lo que nos permite afirmar la rareza de esta entidad.

BIBLIOGRAFIA

1. McLean D., Haynes H.: Aspectos cutáneos de las enfermedades malignas. EN: Fitzpatrick T.B.; Eisen A.Z., Wolf K.: Dermatología en Medicina General, 3ª edición. Buenos Aires, Editorial Pnamericana, 1988 (pp 2133-2135).
2. Hensley G.T., Glynn K.P.: Acquired hypertrichosis lanuginosa as a sign of internal malignancy. *Cancer* 24: 1051-1053, 1969.
3. Holdiness M.R.: On the classification of the sign of Leser-Trélat. *J Am Acad Dermatol* 19:754-757, 1988.
4. Mallinson C.N., et.al.: A glucagonoma syndrome. *Lancet* 2:1, 1974.
5. Kahan R.S., et. al.: Necrotic migratory erythema. *Arch Dermatol* 113:792-793, 1977.
6. Mackie R.: Tumores cutáneos. EN: Rook A.: Tratado de Dermatología, 4ª ed., Barcelona, ediciones Doyma, 1987 (pp. 2646-2647).
7. Kanitakis J.: Cutaneous metastases of internal cancer. *Presse Med* 10:631-636, 1993.
8. Vicent T., De Vita S., Rosember A.: Cáncer. Principios y práctica de oncología, 2ª ed., Barcelona, Salvat editores, 1988 (pp. 1530-1534).

9. Lookingbill D.P., Spanglen N., Helm K.F.: Cutaneous metastases in patients with metastatic carcinoma: a retrospective study of 4020 patients. *J Am Acad Dermatol* 29:228-236, 1993.
10. Iwase K., Takenaka H., Oshima S., Tanaka T.: The solitary cutaneous metastases of asymptomatic colon cancer to an operativescar. *Surgery Today* 23 :164-166, 1993.
11. Sigurgeirsson B.: Skin Disease and malignancy. *Acta Dermato-Venereológica*
12. Lever W.F., Schaumburg-Lever G.: *Histopatología de la piel*, 6º ed.. Buenos Aires, editorial Intermédica, 1988 (547-550).
13. Hevia A., Maira E.M.: Manifestaciones cutáneas de ls neoplasias viscerales malignas. EN: Honeyman I. (editor): *Avances en Dermatología II. Series Clínicas de la Sociedad Médica de Santiago*. Santiago, Editorial Mediterráneo
14. Mascaró J., Torras H., Irazo P.: Tumores Metastásicos. EN: Ruiz Maldonado R., Parish L.C., Beare J.M.: *Tratado de Dermatología Pediátrica*. Editorial Interamericana, 1988 (pp. 770-771).
15. Householder M.S.: Cutaneous neoplasms. *Year book of Dermatology*, 1981.
16. Armijo M., Camacho F. *Dermatología*, ed. CEA Madrid, 1987 (pp. 519-546).

PRECURSORES DE LA DERMATOLOGÍA

Dr. Fernando Latapi (1902-1989)

Médico dermatólogo de estirpe, que ubicó a la dermatología Latinoamericana y a la Mexicana en particular en un lugar de destaque en el ámbito mundial.

Realiza los estudios de medicina en México, su ciudad natal y se recibe como médico en 1928. La especialidad inicia en el pabellón 11 del Hospital General junto a su maestro el profesor González Herrejón.

Fue el primer dermatólogo formado "a la mexicana". Fundador de la Sociedad Mexicana de Dermatología en 1936, es el primer secretario, luego su presidente y ocupará después el honroso cargo de secretario perpetuo.

Director y fundador del Centro Dermatológico "Ladislao de la Pascua" en 1937, realmente la cuna de la Dermatología Mexicana, y en 1982 pasó a ser Director Emérito del mismo. Fundador de la Asociación contra la Lepra en 1948, completó el estudio de la forma manchada, vasculítica que lleva también el nombre de Lucio-Latapi. Autor de innumerables trabajos publicados con esmero.

Médico con sentido humano de su profesión, defendió siempre al enfermo pobre, y puso énfasis en la porción sicosomática de las enfermedades cutáneas.

Tuve el privilegio de conocerlo y departir con él varios momentos. Un hombre íntegro, dedicado por completo a la enseñanza. No gustaba de honores ni de elogios, actuaba por convicción. De él podemos rescatar las siguientes frases: "no fabricamos máquinas, formamos médicos", "toda enseñanza universitaria es una proposición, nunca una imposición". "la dermatología no es una gran rama de la medicina, sino una rama grande por la cantidad de padecimientos que le toca estudiar", "si la primavera de la vejez, no es el momento de la síntesis, ¿entonces cuando?". Fallece a la edad de 87 años. Verdadero ejemplo para las futuras generaciones.

Dr. G. Montenegro

SINDROME DE FOURNIER

Amoroso M. A.*, Jara R. J.*, Vidal R. S.*, Vásquez V. G.**., Caviedes C.***, Palacios S. ****.

* Post-grado de Medicina Interna, Hospital E.E., Quito.

** Servicio de Medicina Interna y ***Servicio de Dermatología, Hospital E.E., Quito.

**** Servicio de Dermatología, Hospital C.A.M., Quito.

RESUMEN

El Síndrome de Fournier es una infección severa del tejido subcutáneo que compromete el tracto genito-urinario bajo, constituyendo una verdadera emergencia.

Presentamos el caso de un paciente de 32 años de edad, quien consulta por dolor, edema, eritema, secreción purulenta fétida y zonas necróticas en escroto con diseminación a región perianal y perineal, es catalogado como portador de Gangrena de Fournier.

SUMMARY

The Fournier's syndrome is a severe subcutaneous infections, it involves the lower genitourinary tract, it is an emergency.

This a thirty two yeiars old, who consult due the pain, swelling, erythema, purulent-mal odor discharge and necrotic area of the scrotum with disemination a perineal and perianal region. Was diagnosed of Fournier's gangrene.

PALABRAS CLAVE. Síndrome de Fournier's, gangrena de escroto, fascitis necrotizante.

INTRODUCCION

La gangrena de Fournier's, fue reportada por primera vez en 1764 por Baurienne, es también conocida como gangrena idiopática del escroto, erisipela gangrenosa del escroto, gangrena estreptocócica del escroto, gangrena fulminante del escroto, flemón perineal. En 1883, A. J. Fournier, un venereólogo parisino describió el abrupto comienzo de una gangrena genital fulminante de origen idiopático en pacientes jóvenes previamente saludables, con destrucción gangrenosa de los genitales. Se ha descrito aproximadamente 500 casos en la literatura desde entonces, con una incidencia estimada de 1 en 7.500 (1,2,3).

La enfermedad ahora difiere de la descripción original de Fournier en la que está involucrado un amplio rango de edad, incluyendo pacientes viejos. La gangrena tiende a seguir un curso más indolente y en aproximadamente el 95 % de los casos, su origen puede ser identificado (1,2).

La gangrena de Fournier es una infección severa del tejido subcutáneo, que comienza por un foco que puede estar localizado en el tracto génito-urinario bajo, en tejidos blandos de la región rectal, uretral o cutáneo genital, generalmente secundario a abscesos perineales, fisuras, daño uretral con extravasación y trauma génitourinario durante la instrumentación (1,3,4,5,6,7,8).

Los organismos más comunmente aislados son bacteroides, coliforme, klebsiella, proteus, estreptococo, estafilococo y peptoestreptococo, con menor frecuencia rickettsias y endamoeba histolítica. (1,6,9,10,11,12,13,14). La variación en el mecanismo patógeno de la bacteria puede ayudar a explicar el desarrollo de la fascitis necrotizante, el staphylococo elabora productos extracelulares con propiedades enzimáticas, produce hialuronidasa que destruye el ácido hialurónico componente esencial del tejido conectivo (1).

En la gangrena del escroto, las bacterias se diseminan a lo largo de la fascia del dartos del escroto y del pene, la fascia de Colles del periné y la fascia de Scarpa de la pared abdominal anterior, emite un olor fétido típico, como consecuencia de la fascitis necrotizante cuyos patógenos representantes son bacterias anaerobias asociadas con bacilos gram negativos, también los cocos gram positivos pueden originar el cuadro (2,10).

Existen muchos factores asociados a la gangrena de Fournier, **cuadro 1** (1,9,15,16,17,18,19).

Clínicamente su origen es insidioso con síntomas no específicos tales como malestar y disconfort escrotal, que puede desarrollar una mancha o decoloración perineal. Se inicia como celulitis caracterizada por dolor agudo, edema y eritema progresivo de escroto, con toma del estado

Cuadro 1. Factores asociados con la gangrena de Fournier

1. Diabetes
2. Alcoholismo
3. Inmunosupresión: cáncer, quimioterapia, uso de esteroides, leucemia.
4. Hipersensibilidad
5. Vasculitis: periarteritis nodosa
6. Abuso de drogas intravenosas
7. Lesiones de piel: picaduras, mordedura humana, rascado, lupus eritematoso discoide
8. Carcinoma de recto, vejiga, colon sigmoideo
9. Divertículo sigmoideo perforado
10. Cirrosis hepática
11. Infecciones génito-uritarias: parafimosis, infec. prostatoseminal, vesiculitis, epididimitis
12. Cirugía: herniorrafia, orquiectomía, aspiración de hidrocele, prótesis de pene, vasectomía, hemorroidectomía, circuncisión, biopsia prostática, hipospadias, instrumentación periuretral, injuria coital.

general caracterizado por irritabilidad, aprehensión, fiebre, escalofrío, sudoración, náusea y vómito, 48-72 horas más tarde aparece la fase gangrenosa, el paciente puede deteriorarse rápidamente y desarrollar una infección subcutánea y gangrena extendiéndose a través de la pared abdominal, precedida por crepitantes que es un signo importante en infecciones sinérgicas y está clásicamente asociado a micronecrosis anaeróbica secundaria a infecciones por *Clostridium*. La necrosis del tejido es secundaria a una endarteritis obliterante como consecuencia de trombosis vascular subcutánea. Los síntomas génito-uritarios asociados pueden ser disuria, urgencia, piuria y descarga uretral, Cuadro 2 (1,20).

La gangrena de Fournier es una verdadera emergencia médica que requiere un diagnóstico temprano y un

tratamiento precoz y agresivo con antibióticos, asociados a un debridamiento quirúrgico oportuno, se añade tratamiento con oxígeno hiperbárico que puede disminuir la necrosis miofascial y la gangrena, reduciendo así las tasas de morbi-mortalidad. Las contraindicaciones para su uso es el broncoespasmo, sinusitis y epilepsia, las complicaciones incluyen toxicidad por oxígeno del SNC, barotrauma pulmonar, miopía transitoria reversible y barotrauma ótico reversible. La mortalidad es de aproximadamente el 25 % (1,21,22,23,24,25,26,27).

Las complicaciones que se han reportado son: sepsis, coagulación intravascular diseminada, síndrome de distress respiratorio, shock tóxico, situaciones que deben ser tratadas oportunamente, dada la elevada mortalidad de esta entidad (19,27,28,29,30,31,32).

CASO CLINICO

Varón de 35 años de edad, casado, ecuatoriano, instrucción primaria completa, ocupación colocador de parquet. Sin antecedentes patológicos familiares ni personales de importancia. Desde hace 3 meses contactos sexuales con prostitutas.

Consulta por presentar desde hace 8 días, y luego de viaje, dolor, edema, eritema y presencia de pústula "como espinilla" en región escrotal y alza térmica (38.5 grados); recibe antibióticos (megacilina, ampicilina en dosis no terapéuticas) sin mejorar el cuadro. 48 horas previas a su ingreso la sintomatología se exacerba con tumefacción marcada, eritema, necrosis y drenaje espontáneo de secreción purulenta, abundante y fétida en región escrotal, perineal y perianal.



Fig. 1. Úlcera y secreción purulenta en escroto

Cuadro N° 2. Manifestaciones clínicas

dolor	100 %
eritema	100 %
leucocitosis	100 %
edema	86 %
fiebre	72 %
crepitación	62 %
glucosuria	47 %
necrosis de piel	46 %
shock	40 %
cambios estado mental	32 %

Cuadro 1. Factores asociados con la gangrena de Fournier

1. Diabetes
2. Alcoholismo
3. Inmunosupresión: cáncer, quimioterapia, uso de esteroides, leucemia.
4. Hipersensibilidad
5. Vasculitis: periarteritis nodosa
6. Abuso de drogas intravenosas
7. Lesiones de piel: picaduras, mordedura humana, rascado, lupus eritematoso discoide
8. Carcinoma de recto, vejiga, colon sigmoideo
9. Divertículo sigmoideo perforado
10. Cirrosis hepática
11. Infecciones genito-uritarias: parafimosis, infec. prostatoseminal, vesiculitis, epididimitis
12. Cirugía: herniorrafia, orquiectomía, aspiración de hidrocele, prótesis de pene, vasectomía, hemorroidectomía, circuncisión, biopsia prostática, hipospadias, instrumentación periuretral, injuria coital.

general caracterizado por irritabilidad, aprehensión, fiebre, escalofrío, sudoración, náusea y vómito, 48-72 horas más tarde aparece la fase gangrenosa, el paciente puede deteriorarse rápidamente y desarrollar una infección subcutánea y gangrena extendiéndose a través de la pared abdominal, precedida por crepitantes que es un signo importante en infecciones sinérgicas y está clásicamente asociado a micronecrosis anaeróbica secundaria a infecciones por clostridium. La necrosis del tejido es secundaria a una endarteritis obliterante como consecuencia de trombosis vascular subcutánea. Los síntomas genito-uritarios asociados pueden ser disuria, urgencia, piuria y descarga uretral, Cuadro 2 (1,20).

La gangrena de Fournier es una verdadera emergencia médica que requiere un diagnóstico temprano y un

tratamiento precoz y agresivo con antibióticos, asociados a un debridamiento quirúrgico oportuno, se añade tratamiento con oxígeno hiperbárico que puede disminuir la necrosis miofascial y la gangrena, reduciendo así las tasas de morbi-mortalidad. Las contraindicaciones para su uso es el broncoespasmo, sinusitis y epilepsia, las complicaciones incluyen toxicidad por oxígeno del SNC, barotrauma pulmonar, miopía transitoria reversible y barotrauma ótico reversible. La mortalidad es de aproximadamente el 25 % (1,21,22,23,24,25,26,27).

Las complicaciones que se han reportado son: sepsis, coagulación intravascular diseminada, síndrome de distress respiratorio, shock tóxico, situaciones que deben ser tratadas oportunamente, dada la elevada mortalidad de esta entidad (19,27,28,29,30,31,32).

CASO CLINICO

Varón de 35 años de edad, casado, ecuatoriano, instrucción primaria completa, ocupación colocador de parquet. Sin antecedentes patológicos familiares ni personales de importancia. Desde hace 3 meses contactos sexuales con prostitutas.

Consulta por presentar desde hace 8 días, y luego de viaje, dolor, edema, eritema y presencia de pústula "como espinilla" en región escrotal y alza térmica (38.5 grados); recibe antibióticos (megacilina, ampicilina en dosis no terapéuticas) sin mejorar el cuadro. 48 horas previas a su ingreso la sintomatología se exacerba con tumefacción marcada, eritema, necrosis y drenaje espontáneo de secreción purulenta, abundante y fétida en región escrotal, perineal y perianal.



Fig. 1. Úlcera y secreción purulenta en escroto

Cuadro N° 2. Manifestaciones clínicas

dolor	100 %
eritema	100 %
leucocitosis	100 %
edema	86 %
fiebre	72 %
crepitación	62 %
glucosuria	47 %
necrosis de piel	46 %
shock	40 %
cambios estado mental	32 %

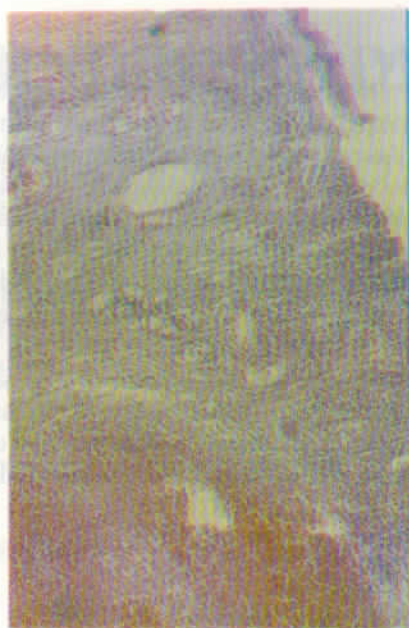


Fig. 2. Histopatología. Ulceración, con importante infiltrado inflamatorio agudo.

Al examen físico: PA 100/70; FC 100 x'; Temp. 39° C; FR 28 x', paciente febril, ictericia escleral +. Lesiones vesiculopustulosas en región fronto-parietal derecha. Región inguino-escrotal edematizada, eritematosa, dolorosa, con necrosis escrotal y perineal (fig. 1), secreción purulenta, fétida, abundante en dicha zona, esfacelamiento del tejido de mas o menos 7 a 8 cm. de diámetro. Ausencia de secreción uretral. Tacto rectal, ausencia de abscesos rectales.

Los exámenes complementarios revelan: leucocitosis con desviación a la izquierda y granulación tóxica. VDRL, neg.; HIV, neg.; EMO, leucocitos y hematíes incontables; Gram, bacilos gram negativos +++; cultivo de secreción de ecroto, estafilococo aureus, no se realizaron cultivos para anaerobios.

En la biopsia de piel de escroto se encontró, ulceración, con pérdida del epitelio, anexos cutáneos rodeados por infiltrado inflamatorio mixto de predominio polimorfo-nuclear, adicionalmente hay áreas de necrosis y hemorragias. (fig. 2).

El paciente recibió una terapia combinada: ceftacídime, 1 gr. IV cada 8 horas; metronidazol, 500 mg. VO cada 6 horas; y dicloxacilina, 500 mg. VO cada 6 horas durante 14 días. Su evolución fue espectacular con una remisión de su sintomatología a partir del cuarto día de iniciado el tratamiento, asociado a curaciones diarias, no ameritó debridación quirúrgica (fig. 3).

DISCUSION

Paciente con antecedentes de promiscuidad sexual, lesión dérmica localizada en escroto, con manifestaciones clínicas relevantes y de rápida evolución, fue

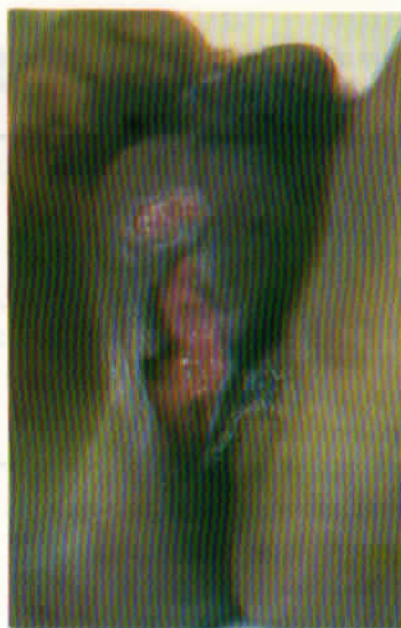


Fig. 3. Remisión de la sintomatología.

diagnosticado de una gangrena de Fournier, concomitantemente presenta herpes zoster de la rama oftálmica sin compromiso ocular.

El síndrome de Fournier generalmente reconoce una asociación bacteriana mixta y por ende su tratamiento debe realizarse con antibióticos de amplio espectro por vía parenteral en forma combinada, antiguamente se recomendaba el uso de ampicilina, gentamicina y clindamicina. Actualmente se preconiza el uso de cefalosporina de tercera generación tales como ceftriaxone en combinación con gentamicina o tobramicina. Estudios realizados por Rosen y cols. preconizan el uso de imipenem (25). Concomitantemente se debe hacer la corrección hidroelectrolítica y el debridamiento quirúrgico y si es necesario practicarlo en forma repetitiva (1,2,8,10,14,25,33,34,35).

En el caso expuesto no fue necesario realizar el debridamiento debido a que el proceso infeccioso produjo un esfacelamiento espontáneo de la piel. Se utilizó una terapia triple tratando de cubrir microorganismos aerobios y anaerobios pese a haberse identificado únicamente el estafilococo dorado. En nuestro caso hubo una buena respuesta al tratamiento clínico, habitualmente esto no ocurre y generalmente es necesaria la limpieza quirúrgica urgente.

BIBLIOGRAFIA

1. Paty R., Smith A.: Gangrena and Fournier's. Urologic Clinics of North America 19:149-161, 1992.
2. Daccach A.: Gangrena de Fournier subsecuente a trauma perineal. Boletín 3:43-50, 1989.

NORMAS DE PUBLICACION

La revista DERMATOLOGIA aceptará trabajos para su publicación, siempre que estén relacionados con la especialidad y previo dictamen del Comité de Redacción, con los asesoramientos que éste estime necesarios.

En cualquier caso, los trabajos deberán reunir los siguientes requisitos:

1. Serán originales y no publicados previa o simultáneamente en otra revista.
2. Para su reproducción ulterior en cualquier otra publicación deberá solicitarse permiso de la Dirección de la revista Dermatología y las reproducciones que se autoricen llevarán siempre la referencia bibliográfica completa de la publicación en esta revista.
3. Los originales se enviarán mecanografiados a doble espacio, en papel tamaño Din A-4 (30 x 21) por una sola cara y con margen suficiente de unos cinco centímetros.
Se pueden enviar: artículos originales de investigación, revisiones bibliográficas, casos clínicos, cartas al editor y otros temas generales relacionados con la especialidad.
4. En la primera página figurarán;
 - Título del trabajo.
 - Inicial del nombre y apellidos completos de cada uno de los autores.
 - Centro o centros en que el trabajo ha sido realizado o ciudad en que reside cada uno de los autores.
 - De dos a cinco palabras claves, que sirvan, a juicio de los autores, para catalogar y fichar ulteriormente el trabajo en los índices por materias.
 - Correspondencia: nombre, dirección y teléfono del autor principal.
5. El texto del trabajo deberá ir dividido en apartados. Se considera preferible el clásico esquema de: introducción; material y métodos; resultados; discusión y eventualmente conclusiones. Cuando se trata de un caso o un corto número de casos, será suficiente utilizar los apartados: introducción; caso(s) clínico(s); discusión o comentario.
6. Al Principio se incluirá un resumen de unas cincuenta palabras, que deberá ir en español e inglés (summary).
7. La bibliografía sólo incluirá las referencias citadas en el texto y utilizadas directa y personalmente por los

autores para su redacción.

8. Las referencias se ajustarán a las siguientes normas:
 - a) Artículos: Apellidos e inicial del nombre del o de los autores. Título completo del trabajo en su idioma original. Título completo de la revista en que haya sido publicado. Volumen, primera y última páginas, año. Ejemplo: Fregert S., Moller H.: Contact allergy to Balsam of Peru in children. British Journal of Dermatology, 74: 218-220, 1983.

Las referencias tomadas de resúmenes bibliográficos o Abstracts, deben especificarse, añadiendo al final de la cita, entre parentesis, esta condición.

- b) Libros: Apellidos e inicial del nombre del autor o de los autores. Título del libro y número de edición. Editorial, ciudad y año de edición. Página que se referencia. Ejemplo: Ollague W.: Manual de Dermatología y Venereología, Sexta edición. Editorial Alpha, Guayaquil, 1984 (pp. 1-12).

c) Capítulos de libros: Apellidos e inicial del nombre del autor o de los autores. Título del capítulo. En: se cita la referencia del libro como en el ejemplo anterior.

9. Las fotos clínicas o microfotografías serán, preferiblemente a color, tamaño 9 x 12 cm., en papel brillante, o diapositivas con calidad suficiente para la reproducción. Al dorso se indicará el número de la fotografía y una flecha indicando el sentido en el que debe ser colocada, todo ello en lápiz. En una hoja aparte se escribirán los pies de la fotografía.
10. Las tablas y gráficos se enviarán cada una en hoja aparte, originales con buena calidad para la reproducción.
11. El Comité de Redacción podrá devolver los trabajos que no considere adecuados para su publicación, explicando al autor los motivos. Podrá también solicitar modificaciones, correcciones o reducciones del trabajo, reservándose su aceptación una vez que estén efectuadas por el autor.
12. Los trabajos se enviarán por duplicado en correo certificado a la **REVISTA DERMATOLOGIA. COMITE DE REDACCION: cas. postal 17-17-1833. QUITO.**
La Redacción acusará recibo del trabajo y posteriormente comunicará al autor su aceptación o el dictamen del Comité de Redacción.