

Presentación de casos

LUPUS ERITEMATOSO ASOCIADO A ENFERMEDAD DE VON RECKLINGHAUSEN

Se presenta un caso de asociación entre lupus eritematoso sistémico (LES) y enfermedad de Von Recklinghausen.

El LES es una enfermedad multifactorial y poligénica por lo cual planteamos la posibilidad de asociación con enfermedades que tengan alteraciones genéticas, inmunogenéticas e inmunodeficiencias que conduzcan a trastornos de la inmunorregulación en un huésped susceptible.

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad poligénica y multifactorial que produce inflamación crónica de origen desconocido y recientemente se ha dirigido la atención hacia factores genéticos y virales en su etiología.

Característicamente afecta múltiples órganos dando lugar a manifestaciones clínicas diversas teniendo como órganos blanco la piel, las articulaciones, el riñón, el sistema nervioso central, el corazón o cualquier otro órgano o tejido. Antiguamente la enfermedad se consideraba rara, pero con el mejor conocimiento, la identificación de subgrupos y la sofisticación de los métodos diagnósticos se ha reconocido con mayor frecuencia, hasta el punto de que hoy se considera una de las enfermedades del tejido conectivo de mayor prevalencia (1).

En el LES se ha demostrado la existencia de una diversidad de anomalías inmunológicas que incluyen un sinnúmero de autoanticuerpos que participan en la lesión tisular mediada inmunológicamente (2).

La neurofibromatosis o enfermedad de Von Recklinghausen es una enfermedad autosómica dominante, la cual combina la presencia de manchas cutáneas pigmentadas de diverso tamaño, de color café pardusco (café con leche) con neurofibromas múltiples. Se le ha considerado como un mal desarrollo de células que se originan en la cresta neural (3).

Es relativamente frecuente la asociación de LES con otras enfermedades en las que existe una alteración en la regulación inmunológica como artritis reumatoidea, esclerosis sistémica progresiva, dermatomiositis-polimiositis, tiroiditis de Hashimoto, enfermedad de Graves, etc. La asociación de LES con enfermedades genéticas, inmunodeficiencias del complemento y marcadores inmunogenéticos del HLA también se han descrito en la literatura (Tabla 1).

En los últimos diez años hay un solo informe de neurofibromas cutáneos localizados exclusivamente en los pies de una paciente de 35 años con LES (15), sin otras características de enfermedad de Von Recklinghausen.

Por lo anterior, se presenta el caso de una mujer joven con diagnóstico conocido de enfermedad de Von Recklinghausen, quien en los últimos tres años desarrolló un LES.

Presentación del caso

Paciente de 30 años, natural de Ipiales, procedente de Bogotá, ama de casa, analfabeta, quien en el año de 1979,

cuando asistía a consulta prenatal por su tercer embarazo, se le diagnosticó neurofibromatosis, practicándose por esto biopsia de piel y luego resección de neurofibroma orbital que estableció el diagnóstico de enfermedad de Von Recklinghausen.

En marzo de 1986 consultó al Hospital Simón Bolívar por cuadro de 20 días de evolución consistente en mialgias, fiebre, odinofagia y dolor pleurítico. Al examen físico se evidenció derrame pleural. Se practicaron múltiples estudios en esa institución, se diagnosticó LES con base en los criterios de la ARA y se inició manejo con prednisona (PDN) 60 mg/día. Se continuó el control, pero al disminuir la dosis de glucocorticoide reaparecieron los síntomas y por esto fue remitida al servicio de Reumatología del Hospital San Juan de Dios.

En la evaluación inicial por el servicio, se estableció la presencia de un cuadro clínico de dos meses de evolución, consistente en fiebre, tos sin expectoración y dolor pleurítico derecho, asociado a artralgiyas de hombros, codos, pies y rodillas y signos inflamatorios en interfalángicas proximales de dos semanas de evolución. Al examen físico se encontró una paciente en regulares condiciones generales con fascias cushingoides, múltiples lesiones café con leche, neurofibromas diseminados por todo el cuerpo y también un hombro doloroso izquierdo. (Figuras 1 y 2). Se hizo diagnóstico de LES, enfermedad de Von Recklinghausen y necrosis ósea avascular del hombro izquierdo.

En octubre de 1988, cuando venía siendo manejada con PDN 15 mg/día, consultó por artritis aguda del hombro izquierdo por lo cual se asociaron antiinflamatorios no esteroideos al tratamiento.

En noviembre de 1988 presentó artritis de rodilla izquierda y se aumentó el glucocorticoide a 20 mg/día. El 6 de febrero de 1989 ingresó al servicio de urgencias por cuadro de dos días de evolución de malestar general, vómito, asociado a severos signos inflamatorios en el segundo dedo de la mano izquierda que aparecieron después de un trauma cortante.

Con diagnóstico de reactivación lúpica e infección severa del segundo dedo izquierdo fue hospitalizada.

El 14 de febrero de 1989 persistían los signos inflamatorios severos en el segundo dedo de la mano izquierda y se pensó que se tratara de una vasculitis sobreinfectada. Se planteó la posibilidad de incrementar los glucocorticoides y asociar pulsos de metilprednisolona.

El 20 de febrero de 1989 fue llevada a cirugía para amputación del segundo dedo de la mano izquierda.

El 6 de marzo de 1989 persistían las artralgiyas, pero había buena evolución por lo cual se dio de alta con PDN 60 mg/día, isoniazida 300 mg/día e indometacina 25 mg/día.

La función renal evaluada en varias ocasiones, no se había deteriorado. Se encontraban creatininas séricas en rango de 0.5 a 0.8; y proteinuria leve en alguna oportunidad (rango 60 a 165 mg/24 h).

Tabla 1. Asociación de LES con enfermedades genéticas, inmunodeficiencias y otras.

I.	LES	Genética - Enfermedad asociada	
1.	LES	Síndrome Klinefelter	(4 a 11)*
2.	LES	Síndrome Down	(12)
3.	LES	Tetrasomia X	(13)
4.	LES	Síndrome tricornofalángico Tipo I	(14)
5.	LES	Neurofibromatosis	(15)
6.	LES	Enfermedad de Von Recklinghausen	(Caso actual)
II.	LES	Inmunodeficiencia - Enfermedad asociada	Alteración - Complemento
1.	LES	Hemorragia pulmonar	Deficiencia parcial C4 (16)
2.	LES	Mayor compromiso renal	Alelos C4AQO (17)
3.	LES	Compromiso sistémico y lupus like	Deficiencia C4, C2, alelos C4AQO, C4BQO (18) (19)
4.	LES	Compromiso sistémico	Deficiencia de C9 (19)
5.	LES	Síndrome antifosfolípido	Alelos C4AQO (21)
III.	LES Marcador	Inmunogenética - Evento asociado	
1	HLAB5	Tirotoxicosis, miastemia gravis, diabetes mellitus, ausencia de Rash malar	(22)
2	HLA B35	Sexo masculino	(22)
3	HLA DR2	Anti Ro positivo	(22)
4	HLA DR4	Lupus inducido por hidrolazina	(23)
5	HLA DR2/DR3	Anti Ro positivo	(24)
6	HLA DR3	Lupus Subcutáneo agudo	(25)
7	HLA DR3	Madres de niños con lupus neonatal	(26), (27)
8	HLA DR3	Lupus del anciano	(28)
9	HLA DR2, DQw6	Anti DNA (+)	(29)
10	HLA DR4	Anti VI RNP/sm (+)	(29)
11	HLA DR3	Anti La (+)	(29)
12	HLA DQ1, DQ2	Anti Ro/SSA (+)	(29)
13	HLA B8, DR2, DR3	Lupus eritematoso subcutáneo agudo	(30)
14	HLA B8, DR3, DQw2, DRw52	Lupus eritematoso subcutáneo agudo -madres de niños con lupus neonatal- sobre posición entre síndrome de Sjögren y LES	(30)
15	HLA DR5	LES leve	(31)
16	HLA DR7	LES severo	(31)
17	HLA DR4	LES con menos nefritis	(32, 33)
* () Referencias.			

Otros estudios practicados fueron electrocardiogramas, que fue normal; líquido sinovial con inflamación leve: 6.500 leucocitos y 81% neutrófilos; VDRL negativo, TP y TPTA normales, ANA positivos 1/5.120 patrón homogéneo, factor reumatoideo negativo, C3 119 mg y C4 23.6 mg/dl. Desde entonces la paciente ha permanecido en condiciones aceptables, con ocasionales artralgias y en la actualidad continúa su manejo con PDN, isoniazida e indometacina, con controles periódicos en nuestro servicio.

DISCUSION

La enfermedad de Von Recklinghausen (VR) es una enfermedad con herencia autosómica dominante, con incidencia aproximada de 1 por 3000. Los estudios genéticos han ubicado la alteración a nivel del brazo corto del cromosoma 17.

En el LES existen evidencias de que los factores genéticos son de gran importancia etiopatogénica. La prevalencia del LES varía en diferentes poblaciones y áreas geográficas, de 2.9/100.000 a 400/100.000 (34-36). Sin embargo, en famil-



Figura 1. Facies cushingoides, obsérvese neurofibroma en región supraciliar derecha.

iares de pacientes con LES, se observa con una frecuencia de 0.4 a 5%, lo cual representa un riesgo cientos de veces mayor que en la población general (2). Cuando hay inmunodeficiencia de las proteínas del complemento como C2, C4, C1q, C1r, C1s, C3, C9 se ha descrito una mayor incidencia de LES (Tabla 1) y generalmente las manifestaciones son leves y comprometen piel y articulaciones con poca alteración renal.

Block y cols (37) demostraron en gemelos univitelinos una concordancia de la enfermedad en más de 50% de los casos, de ANA positivos en 71% y de hipergammaglobulinemia en 87%. De otro lado, en gemelos dizigóticos o bivitelinos, la frecuencia de LES probablemente es igual a la de los familiares en primer grado de consanguinidad (37).

Algunos estudios sugieren que los cromosomas sexuales pueden jugar un papel activo en el sistema inmune y es posible que algunos factores no hormonales ligados al cromosoma X sean fundamentales en el desarrollo de autoinmunidad en los pacientes con aberraciones en los cromosomas sexuales (13), como se observa en el síndrome de Klinefelter.

La influencia hormonal en el LES está bien documentada.

La enfermedad es más frecuente en mujeres y se exagera en condiciones de hiperestrogenismo como el embarazo o con el uso de anticonceptivos orales, además en pacientes con síndrome de Klinefelter y en pacientes lúpicos se ha observado un metabolismo anormal del estradiol (38).

Los genes que codifican antígenos del complejo mayor de histocompatibilidad (HLA), se localizan en el brazo corto del cromosoma 6 y se han estudiado extensamente en los pacientes lúpicos para descubrir diferencias en susceptibilidad, serología y pronóstico, sin resultados definitivos; sin embargo, hay informes de que existe mayor susceptibilidad a enfermedades en algunas poblaciones cuando se lleva un determinado haplotipo extendido del HLA (39), por ejemplo en los Estados Unidos los pacientes de LES llevan con mayor frecuencia el DR2 y DR3; además la presencia de determinados antígenos del HLA pueden conferir un comportamiento clínico específico (22-29). La asociación del HLA también se observa con determinados autoanticuerpos (Tabla 1).

La asociación de VR y LES creemos que es casual, ya que no hay similitud entre los aspectos etiopatogénicos de una y otra entidad; sin embargo, no es completamente descartable que las alteraciones genéticas descritas en el VR jueguen un papel importante en el desarrollo de autoinmunidad.

Los informes en la literatura son escasos. Carr y Howe (40) describieron el caso de una paciente joven con neurofibromatosis que tenía historia de pérdida fetal recurrente y presentó infartos cerebrales isquémicos múltiples documentados por TAC; esta paciente tenía anticoagulante lúpico presente y títulos altos de anticardiolipinas, pero no otros criterios para el diagnóstico de LES.

De la misma manera Desai (41) informa de otro caso de neurofibromatosis en un paciente de 42 años que se asoció a lepra lepromatosa y anomalía de laboratorio consistente en TPTA prolongado y anticoagulante IgM similar al que se encuentra en lupus, pero sin esta última enfermedad.

Por lo anterior pensamos que el presente caso es de los pocos informados en la literatura y muy bien documentados de

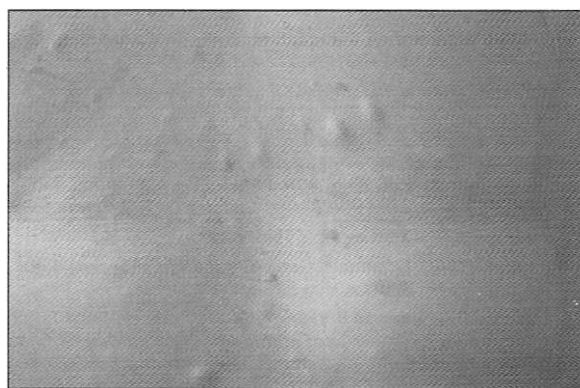


Figura 2. Neurofibromas y manchas "café au lait" características de enfermedad de Von Recklinghausen.

asociación entre enfermedad de Von Recklinghausen y LES.

Finalmente el carácter multifactorial y poligénico del lupus plantea la posibilidad de asociaciones con problemas genéticos, inmunogenéticos e inmunodeficiencias que conducen a trastornos en la inmunorregulación en un huésped susceptible.

SUMMARY

The case of a 30-year old woman in whom systemic lupus erythematosus and Von Recklinghausen disease coexisted is presented. A minute discussion of this association and its significance is made.

José Félix Restrepo
Gloria Vásquez
Mario Peña
Humberto Lizarazo
Federico Rondón
Antonio Iglesias

REFERENCIAS

1. **Alarcón-Segovia D.** Systemic Lupus Erythematosus. Pathology and pathogenesis IN: Shumacher R, Klippel J, Robinson D (eds) Primer on the Rheumatic diseases. Ninth Edition. Arthritis Foundation, Atlanta, 1988; 96-99.
2. **Woods V Jr, Zvaifler N.** Pathogenesis of Systemic Lupus Erythematosus. In: Kelly WN, Harris Ed, Ruddy S., Sledge CG (eds) Textbook of Rheumatology. Third edition Philadelphia W. Saunders, 1989; 1077-1100.
3. **Delong GR, Adams R.** Anormalidades del desarrollo y congénitas del sistema nervioso. En: Brauwald E, Isselbacher K, Petersdorf R, Wilson J, Martin J, Fauci A. (Eds.) Harrison: Principios de Medicina Interna. 11 ede, Interamericana. McGraw Hill, México, 1987; 2470-2480.
4. **Ortiz-Neu C, Le Roy EC.** The coincidence of Klinefelter's syndrome and systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 1989; **12**: 241-246.
5. **Stern R, Fisham J, Brusman H, Kunkel HG.** Systemic Lupus erythematosus associated with Klinefelter's syndrome. *Arthritis Rheum* 1977; **20**: 18-22.
6. **Segami MI, Alarcón Segovia D.** Systemic lupus erythematosus and Klinefelter's syndrome. *Arthritis Rheum* 1977; **20**: 1565-1567.
7. **French M AH, Hughes P.** Systemic lupus erythematosus and Klinefelter's syndrome. *Am Rheum Dis* 1983; **42**: 471-473.
8. **Michalski JP, Snyder SM, McLeod RL, Talal N.** Monozygotic twins with Klinefelter's syndrome discordant for systemic lupus erythematosus and symptomatic myasthenia gravis. *Arthritis Rheum* 1978; **21**: 306-309.
9. **Landwirth J, Berger A.** Systemic lupus erythematosus and Klinefelter syndrome. *Am J Dis Child* 1973; **126**: 851-853.
10. **Dubois EL, Kaplan BJ.** SLE and Klinefelter's syndrome. *Lancet* 1976; **1**: 93.
11. **Folomeev M, Kosheleva N, Alekberova Z.** Systemic lupus erythematosus associated with Klinefelter's syndrome. A case report from the USSR (Letters). *J Rheumatol* 1991; **18**: 940-941.
12. **Franklin CM, Torretti D.** Systemic lupus erythematosus and Down's syndrome. *Arthritis Rheum* 1985; **28**: 598-599.
13. **Alvaro-Gracia J, Humbría A, García-Vicuña R, et al.** Systemic lupus erythematosus and tetrasomia X. *J Rheumatol* 1989; **16**: 1986-1988.
14. **Dahlquist SR, Lunstrom B, Holmgren G.** Trichorhino falangeal syndrome type I and systemic lupus erythematosus with complement C4A homozygous null alleles in the same family. *Ann Rheum Dis* 1989; **48**: 760-764.
15. **Riccardi V.** Neurofibromatosis in a patient with systemic lupus erythematosus (Letters) *Arthritis Rheum* 1983; **26**: 574.
16. **Boccon Gibod L, Just J, Grimfeld A, Tournier G.** Familial pulmonary hemorrhage and lupus syndrome with C4 deficiency. *Arch Anat Cytol Pathol* 1989; **37**: 177-180.
17. **Clemenceau S, Castellano F, Montes de Oca M, et al.** C4 Null Alleles in childhood on set systemic lupus erythematosus. Is there any relationship with renal disease? *Pediatr Nephrol* 1990; **4**: 207-212.
18. **Perlmutter D, Colten HR.** Molecular basis of complement deficiencies. *Immunodeficiency Reviews* 1989; **1**: 105-133.
19. **Felder AHL, Walport NJ, Batchelor, et al.** Family study of the major histocompatibility complex in patients with systemic lupus erythematosus; Importance of null alleles of C4A and C4B in determining disease susceptibility. *Br Med J* 1983; **1**: 425-428.
20. **Kawaj Takako, Katoh Kiyoshi, Narita M, Tani K, Okubo T.** Deficiency of the 9th component of complement (C9) in a patient with systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol* 1989; **16**: 342-343.
21. **Granados J, Alarcón Segovia D, Oria CV, Andrade F.** Anticardiolipin antibodies (ACLA) in families of patients with systemic lupus erythematosus (SLE). Relationship to complement genotypes. *Arthritis Rheum* 1987; **30**: S 22.
22. **Wong KL, Hawkins BR, Wong RW.** Immunogenetics in Chinese patients with SLE. *Scand J Rheumatol.* 1991; **20**: 110-114.
23. **Batchelor JR, Welsh KI.** Hidralazine-induced systemic lupus erythematosus: Influence of HLA-DR and sex on susceptibility. *Lancet* 1980; **1**: 1107-1109.
24. **Provost TT.** The clinical significance of Ro (SS-A) and La (SS-B) antibodies in lupus erythematosus. *Seminars in dermatol* 1988; **7**: 130-139.
25. **Sontheimer RD, Stastny P, Guillian JN.** Human leukocyte antigen associations in subacute cutaneous lupus erythematosus. *J Clin Invest* 1981; **67**: 312-316.
26. **Lee LA, Bias WB, Arnett FC, et al.** Immunogenetics of the neonatal lupus syndrome. *Ann Intern Med* 1983; **99**: 592-596.
27. **Watson RM, Lane AT, Bias WB, et al.** Neonatal Lupus Erythematosus. A clinical, serological and immunogenetic study with review of the literature. *Medicine* 1984; **63**: 362-378.
28. **Hochberg MC, Boyd RB, Ahearn JN, et al.** Systemic lupus erythematosus. A review of clinical laboratory features and immunogenetic marker in 150 patients with emphasis on demographic subsets. *Medicine* 1985; **64**: 285-295.
29. **Reichlin M.** SLE New concepts of diagnosis and treatment, American College of Rheumatology. Biennial Review course. October, 28 1990.
30. **Watson R, Talwar P, Alexander E, Bias WB, Provost TT.** Subacute cutaneous lupus erythematosus. Immunogenetic associations. *J Autoimmunity* 1991; **4**: 73-85.
31. **Shaler Y, Bentwich Z, Katz D, Brautbar C and Mozes E.** (T, G)-A-L specific immune response potential and HLA typing of Israeli patients with SLE. *Clin Exp Immunol* 1985; **60**: 355-361.
32. **Fronek Z, Timmerman LA, Aiper Ch A, Hahn B, et al.** Major histocompatibility complex genes and susceptibility to systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 1990; **33**: 1542-1553.
33. **Kameda S, Naito S, Tanaka K, Kajiyama K, Kunihiro K, Nishigouri S, Jimi S, Yanase T.** HLA antigens of patients with systemic lupus erythematosus in Japan. *Tissue Antigens* 1982; **20**: 221-222.
34. **Fessel WJ.** Systemic lupus erythematosus in the community. *Arch Intern Med* 1974; **134**: 1027-1035.
35. **Michet CJ, Mekenna CH, Elveback LR, et al.** Epidemiology of systemic lupus erythematosus and other connective tissue diseases in Rochester, Minnesota, 1950 through 1979. *Mayo Clin Proc* 1985; **60**: 105-113.
36. **Hochberg MC.** The incidence of systemic lupus erythematosus in Baltimore, Maryland 1970-1977. *Arthritis Rheum* 1985; **28**: 80-86.
37. **Block SR, Winfield JB, Lockshin M, et al.** Studies of twins with systemic lupus erythematosus. A review of the literature and presentation of 12 additional sets. *Am J Med* 1975; **59**: 533-552.
38. **Lahita RG.** Sex and age in systemic lupus erythematosus. In Lahita RG. ed. Systemic lupus erythematosus. New York, John Wiley. 1987.

39. **Winchester RJ.** The major histocompatibility complex. In Kelly WN, Harris ED. (Jr), Ruddy S, Sledge C. eds. Textbook of Rheumatology. Third edition. Philadelphia W Saunders 1989.
40. **Carr- ME Jr, Howe CW.** Lupus anticoagulant and cerebrovascular accident in a patient with neurofibromatosis. *South Med J* 1989; 82: 921 - 923.
41. **Desai RG.** An unusual case of Hansen's disease (Lepromatous leprosy) with circulating anticoagulant and macroglobulinemia. *Int J Lep* 1990; 58: 462-465.

Dr. José Félix Restrepo Suárez: Residente IV de Medicina Interna y Reumatología; Dra. Gloria Vásquez: Residente III de Reumatología; Dr. Mario Peña: Profesor Asociado de Reumatología; Dr. Humberto Lizarazo: Profesor Asociado de Reumatología; Dr. Federico Rondón: Profesor de Reumatología; Dr. Antonio Iglesias Gamarra: Profesor Asistente de Reumatología, Facultad de Medicina Universidad Nacional de Colombia, Hospital San Juan de Dios, Santafé de Bogotá.

Solicitud de separatas al Dr. Restrepo.

MELANOMA GÁSTRICO METASTÁSICO

Presentamos un caso de melanoma inicialmente diagnosticado en un examen endoscópico, el cual mostró ser una lesión metastásica gástrica. Esta es una forma infrecuente de presentación e indica un pésimo pronóstico.

INTRODUCCION

Aproximadamente 60% de los pacientes que mueren por melanoma presentan metástasis gastrointestinales en la autopsia (1-3). Durante la vida, el compromiso gastrointestinal es diagnosticado solamente en 4% de los pacientes con melanoma(1,4). Un hallazgo importante es el largo intervalo entre el tratamiento del melanoma primario y la detección de metástasis gastrointestinales (1, 5, 6), encontrándose en un estudio un promedio de 34 meses (rango entre 2-87 meses) (1). En una serie de 835 pacientes con melanoma, se demostraron metástasis gastrointestinales en 30 (3.6%) y en cuatro de ellos el compromiso intestinal fue el primer signo de diseminación (1).

Las metástasis gastrointestinales son generalmente asintomáticas, pueden presentar síntomas vagos y rara vez manifestaciones graves (5). Los principales síntomas y signos son: anemia, pérdida de peso, dolor abdominal tipo cólico, anorexia, náuseas, vómito, hematemesis y melenas (1, 2, 5, 7). Las complicaciones más comunes son: sangrado agudo o crónico, ileos por intususcepción, perforación intestinal y rara vez síndrome diarreico con mal absorción(1,2,5). Los melanomas malignos primarios ocurren ocasionalmente en el recto y canal anal, pero son muy raros en otros lugares del tracto digestivo (5). Hasta 1989 se habían descrito 139 casos de melanoma primario del esófago (9) y muy pocos de la vesícula biliar (5). Las metástasis gastrointestinales son más frecuentes a nivel del intestino delgado (principalmente ileón) y menos en estómago y colon (1).

En la evaluación del compromiso metastásico gastrointestinal por melanoma maligno, se revisaron cuatro series de la literatura (Tabla 1) observando que el compromiso gástrico es infrecuente.

El melanoma metastásico gastrointestinal macroscópicamente puede presentar varias formas: nodular intramural,

polipoide múltiple e infiltrativa ulcerada ("lesión en ojo de buey") que pueden ser únicas o múltiples y pigmentadas o no (hasta en 90% presentan pigmentación microscópica) (1, 8).

El diagnóstico se hace frecuentemente por laparotomía en las complicaciones gastrointestinales y menos frecuentemente por sospecha radiológica o hallazgo endoscópico (1).

El promedio de supervivencia después de la presentación del melanoma metastásico gastrointestinal es de 2.2 meses (rango de uno a tres meses) (2). Los pacientes llevados a cirugía paliativa (metastasectomía) tienen una supervivencia promedio de 7.5 meses (rango de 0.7 a 32 meses). Todo melanoma maligno del tracto gastrointestinal es generalmente letal, independientemente del tratamiento instaurado, ya que clínicamente es una neoplasia en estado avanzado y con un comportamiento biológico agresivo, frecuentemente asociada a metástasis en otros sitios (cerebro y pulmón especialmente) (1).

Presentación del caso

Hombre de 64 años de edad quien consultó por pesantez epigástrica posprandial y pirosis de muchos años de evolución que mejoraban con antiácidos. Se le practicó una esofago-gastro-duodenoscopia encontrándose una hernia hiatal con esofagitis grado II; en el estómago a nivel de la unión corporoantral pared anterior hacia la curvatura mayor se observó

Tabla 1. Revisión del compromiso metastásico gastrointestinal por melanoma maligno.

Serie	No. pacientes total	No. pacientes compromiso gastrointestinal	No. pacientes compromiso gástrico
Klaase (1)	835	30	2
Goodman (2)	NR	22	1
Fraser-Moodie (5)	NR	7	2
Sabanathan (8)	61	42*	4
NR No reportados.			
* Hígado, peritoneo, mesenterio, páncreas e intestino.			

una lesión levantada tipo Yamada II de 0.8 cm de diámetro, pigmentada en su centro (Figuras 1 y 2) de la cual se tomaron biopsias; y a nivel duodenal se observó una bulboduodenitis leve. El estudio anatomopatológico de la lesión gástrica se informó como melanoma maligno en mucosa gástrica antral.

Con la finalidad de determinar el sitio primario del melanoma maligno y de presencia de metástasis a otros órganos se estudió el fondo de ojo y la piel y se practicaron ecografía abdominal, gamagrafía ósea y anoscopia sin encontrar alteraciones. Los Rx de tórax, EKG y exámenes de laboratorio se encontraron normales a excepción de una eritrosedimentación acelerada.

Ante la evidencia de melanoma maligno en estómago se le practicó una laparotomía exploratoria, durante la cual fue imposible ubicar la lesión por inspección y palpación cuidadosa; en el hígado no se evidenciaron lesiones, pero como dato positivo se observaron ganglios sospechosos de malignidad en el territorio de la vena gástrica izquierda. Se le practicó gastrectomía subtotal radical de 80% incluyendo epiplones mayor y menor, y disección ganglionar de niveles I y II. Se reconstruyó el tránsito intestinal mediante gastroduodenotomía. El postoperatorio inmediato cursó sin complicaciones. El informe anatomopatológico certificó melanoma maligno en mucosa gástrica y en ganglios de curvatura menor. El

paciente presentó deterioro progresivo de su estado general falleciendo seis meses después de la cirugía, a consecuencia del compromiso metastásico difuso.

Como antecedente importante, 16 años antes le había sido extirpada una lesión rugosa, hiperpigmentada y ligeramente levantada de 1.5 x 1.0 cm a nivel de la región interescapular que se informó histológicamente como "nevus verrucoso"; esta lesión recidivó y se extirpó nuevamente tres años antes de la gastrectomía y el diagnóstico anatomopatológico fue de nevus intradérmico papilomatoso incompletamente resecado. Después de la cirugía se revisaron las últimas placas de la lesión cutánea en el Instituto Nacional de Cancerología, opinando algunos patólogos que se trataba de un nevus compuesto con áreas de displasia melanótica severa y otros consideraron que la lesión correspondía a un melanoma infiltrante.

DISCUSION

Se presenta un caso de melanoma maligno metastásico a mucosa gástrica, que es un tipo de localización metastásica rara(1, 2, 5, 8) y se demuestra el largo intervalo descrito entre el tratamiento del melanoma primario y la detección de la metástasis gastrointestinal que en nuestro caso fue de 35 meses, en otras series refieren intervalos entre dos y 87 meses



Figura 1. Imagen endoscópica de la lesión diagnosticada como melanoma gástrico metastásico (flecha).

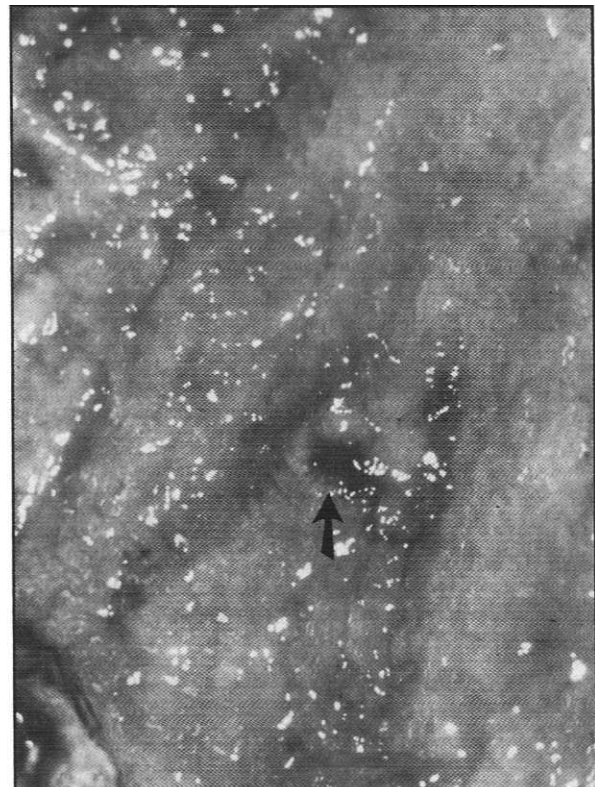


Figura 2. Mayor acercamiento de la lesión melanótica gástrica metastásica (flecha).

(promedio 34 meses) (1). En relación con la primera lesión cutánea reseca el intervalo sería muy prolongado (192 meses) pero esto no lo podemos confirmar, aunque la lesión reseca y confirmada como melanoma infiltrante tenía la misma localización topográfica de la primera. Las metástasis gastrointestinales del melanoma pueden ser el primer signo de diseminación (1), son generalmente asintomáticas (5) aunque en ocasiones se pueden presentar síntomas relacionados con un síndrome dispéptico (1, 2, 5, 7) como en este caso. Su localización es más frecuente a nivel del intestino delgado (ileon) y más rara en estómago y colon (1). En este caso se presentó como una lesión infiltrativa nodular que comprometía mucosa y submucosa gástrica que fue hallazgo endoscópico fortuito. Desde el punto de vista endoscópico se debe hacer diagnóstico diferencial con lesión única o aislada de gastritis erosiva crónica que puede ser levantada y cubierta por coágulo oscuro. El pronóstico es pobre con una corta supervivencia después de su presentación, de siete meses después de la cirugía que está de acuerdo con lo informado en la literatura (1). Todo melanoma maligno del aparato digestivo es generalmente letal independiente del tratamiento instaurado ya que clínicamente es una neoplasia en estado avanzado, biológicamente muy agresiva y frecuentemente diseminada a otros sitios (1). En nuestro paciente el antecedente previo de una lesión melanótica cutánea previamente reseca y el diagnóstico histológico de un melanoma maligno gástrico indica que este último es de tipo metastásico.

SUMMARY

The case of a 64-year old male who presented with upper gastrointestinal symptoms of several years, in whom an upper

gastrointestinal endoscopy revealed a gastric lesion that on histological examination proved to be a melanoma, is reported. In retrospect it was not possible to establish the primary tumor.

Oscar Gutiérrez
Amílcar Jaramillo
Carlos Escobar

REFERENCIAS

1. **Klasse JM, Kroon BBR.** Surgery for melanoma metastatic to the gastrointestinal tract. *Br J Surg* 1990; **77**: 60-61.
2. **Goodman PL, Karakousis CP.** Symptomatic metastases from malignant melanoma. *Cancer* 1981; **48**: 1058-1059.
3. **Das Gupta TK, Brasfield RD.** Metastatic melanoma of the gastrointestinal tract. *Arch Surg* 1964; **88**: 969-973.
4. **Blessing K, Park K, McLaren K, et al.** Gastrointestinal involvement with metastatic melanoma: clinical and pathological features. *J R Coll Surg Edinb* 1986; **5**: 293-295.
5. **Fraser-Moodie A, Hughes RG, Jones SM, et al.** Malignant melanoma metastases to the alimentary tract. *Gut* 1976; **17**: 206-209.
6. **Oddsden TA, Rice RP, Seidler HF, et al.** The spectrum of small bowel melanoma. *Gastro int Radiol* 1978; **3**: 419-423.
7. **Giler S, Kott I, Urca I.** Malignant melanoma metastatic to the gastrointestinal tract. *World J Surg* 1979; **3**: 375-379.
8. **Sabanathan S, Eng J, Pradhan GN.** Primary malignant melanoma of the esophagus. *Ann J Gastroent* 1989; **84(12)**: 1475-1481.

Dr. Oscar Gutiérrez C.: Profesor Asociado de la Unidad de Gastroenterología HSJD; Dr. Amílcar Jaramillo L.: Cirujano General, Exprofesor de Clínicas Quirúrgicas de la Pontificia Universidad Javeriana; Dr. Carlos Escobar V.: Residente IV de Gastroenterología, Universidad Nacional de Colombia, Santafé de Bogotá.

Solicitud de separatas al Dr. Gutiérrez.

DEFICIENCIA DE ALFA 1-ANTITRIPSINA (Presentación de un estudio familiar)

Se informa el caso de un paciente de 65 años de edad quien presentaba un hepatocarcinoma y cirrosis asociados a deficiencia de alfa 1-antitripsina (Al-AT). Cuatro de sus seis hermanos, dos hombre y dos mujeres, tenían valor de esta glicoproteína inferiores a los normales, sin manifestación aparente de compromiso clínico hepático ni pulmonar; ninguno tenía antecedentes de hepatitis o colestasis neonatal.

La descripción de este primer caso en nuestro medio se propone estimular el interés por esta entidad como causa de hepatopatía crónica, carcinoma hepático primario y enfisema pulmonar, sin factores de riesgo diferentes asociados.

INTRODUCCION

La deficiencia de alfa 1-antitripsina (Al-AT) es una entidad de transmisión autosómica dominante, que puede mani-

festarse en diferentes épocas de la vida, afectando principalmente el hígado y los pulmones, dada por hepatitis neonatal colestásica, hepatitis crónica activa, cirrosis, hepatocarcinoma y enfisema de la juventud.

Su incidencia es mayor en los países del norte de Europa y Estados Unidos (1, 2). En nuestro medio es desconocida su frecuencia de presentación, por lo cual se informa el caso de un paciente del servicio de Hepatología del Departamento de Medicina Interna del HUSVP y su estudio familiar.

Presentación del caso

Paciente de 65 años, soltero, de raza blanca, desempleado. Síntomas de un año de evolución, consistentes en: astenia, adinamia, fatigabilidad, pérdida de peso de 4 kg, acompañados de edema de miembros inferiores, vespertino; en las últimas tres semanas, distensión abdominal y pirosis.

Antecedentes personales: fumador ocasional. Diabetes mellitus tipo II (diagnosticada un año antes), controlada con hipoglucemiantes orales.

Antecedentes familiares: negativos.

Examen físico: aceptables condiciones, pálido, sin ictericia. Tensión arterial: 120/80. Estigmas de hepatopatía crónica: nevus arácnidos abundantes. Tórax normal. Abdomen: ascitis libre. Hígado de 10 cm de longitud total. No se palpa esplenomegalia. Extremidades: edema de miembros inferiores que deja fovea.

Exámenes paraclínicos: anemia moderada normocítica, normocrónica; aumento moderado de la sedimentación globular; trombocitopenia leve. Leucograma con leve linfopenia. Tiempo de sangría normal. Tiempo de trombina prolongado que corregía con plasma normal. Hipofibrinogenemia (75 mg%). Función renal normal. Ionograma normal. Aminotransferasas normales. Bilirrubinas normales. Fosfatasas alcalinas: aumentadas 2.7 veces el valor normal. Líquido ascítico: sin gérmenes; exudado hemorrágico con citología negativa para malignidad. Endoscopia digestiva superior: várices esofágicas grado I/TU; gastropatía hipertensiva antral tipo I. Ecografía abdominal: líquido ascítico en cantidad moderada; hígado irregular con nódulo de 2 cm de diámetro en el lóbulo izquierdo. Gamagrafía hepatoesplénica: defecto de captación en lóbulo hepático izquierdo; hígado disminuido de tamaño, bazo hipercaptante; presencia del radiotrazador en el sistema reticuloendotelial de la médula ósea de la columna. Alfafetoproteína: aumentada 4.4 veces el valor de referencia. Antígeno superficial de hepatitis B: negativo. Electroforesis de proteínas: hipoproteinemia, hipergamaglobulinemia y aplanamiento de las alfa 1 globulinas.

Pruebas de función pulmonar: normales. Rx de tórax: normales. Dosificación de alfa 1-antitripsina: 30 mg/dl (valor normal: 200 a 625 mg/dl). Esta dosificación se realizó mediante técnica de difusión radial en medio de agarosa, teniendo estandarización con sueros de concentraciones conocidas (alto, medio, bajo) y el suero problema en dilución de 1:10 de solución salina 0.85%.

La laparoscopia mostró una cirrosis micronodular y en la parte anterior del lóbulo izquierdo una lesión de 2 x 2 cm, nacarada, hipervascularizada, de la cual se tomaron biopsias que demostraron un hepatocarcinoma asentado en una cirrosis mixta de predominio macronodular. El paciente fue dado de alta para manejo paliativo ambulatorio a petición de la familia, pero falleció dos semanas luego de su egreso.

Dadas las características de su enfermedad de base, se investigaron sus hermanos, todos ellos asintomáticos tanto desde el punto de vista hepático como pulmonar, encontrándose un déficit significativo (incluyendo al paciente) en cinco de los siete hermanos, con compromiso de 100% en el sexo masculino y de 50% en el sexo femenino, siendo mucho más significativa en el sexo masculino (Tabla 1). A toda la familia se instruyó sobre la entidad y se le dio consejería genética.

DISCUSION

La alfa-1-antitripsina (A1-AT) es una glicoproteína sintetizada en el retículo endoplásmico del hígado en 80 a 90% y en

Tabla 1. Electroforesis de proteínas y dosificación de alfa 1-antitripsina. Estudio familiar.

	PT	Albúmina	Gama	Beta	Alfa 2	Alfa 1	Alfa 1-AT,
	g%	g%	g%	g%	g%	g%	mg%
Normal	6-8	3.93	1.27	0.78	0.66	0.27	205-625
STM	7.9	4.36	1.15	1.15	1.03	0.21	240
LTM	7.9	4.22	2.0	1.09	0.81	0.19	220
TTM	7.5	4.24	1.35	0.98	0.79	0.26	170
RTM	7.3	3.96	1.17	1.17	0.81	0.18	110
ATH	7.0	4.13	1.26	0.84	0.70	0.07	60
JTH	7.8	3.78	2.03	0.96	0.83	0.20	80
MTH	6.7	2.44	2.77	0.72	0.62	0.14	30
Paciente: M = Mujer; H = Hombre.							

un porcentaje menor en los macrófagos (1), cuya función principal como reactante agudo de enfermedad con actividad inhibitoria de varias proteasas, es ligar e inactivar la elastasa leucocitaria, con el fin de mantener un balance entre la alta capacidad de destrucción parenquimatosa de las enzimas proteolíticas y la actividad inhibitoria dada por la A1-AT (2).

Su control genético está dado por un gene autosómico dominante simple (3-5) regulado por lo menos por 75 alelos (1, 6, 7) que se designan como inhibidores de la proteasa (pi). Su identificación está dada por el patrón electroforético de su molécula o mediante reacción de anticuerpos monoclonales contra la variante de la A1-AT. Los alelos son marcados alfabéticamente: los normales son conocidos como M (PiM), mientras que la deficiencia más severa se asocia al alelo Z (PiZ). Están localizados en el brazo largo del cromosoma 14, el mismo que codifica las inmunoglobulinas de cadena liviana. El inhibidor de la proteasa (PiM) es el tipo normal predominante y su valor sérico es de 200 a 400 mg/dl (8).

De acuerdo con las diferentes variaciones se pueden encontrar cuatro grupos reconocibles de alelos:

1. Normal: en cantidad y función.
2. Deficiente: con niveles menores de 35% de A1-AT.
3. Nula: no se detecta proteína sérica.
4. Disfuncional: en cantidad normal mas no funcionante (1).

La deficiencia genética con enfermedad hepática, descrita por primera vez por Laurell y Ericksson en 1963 (9), es vista en los Pi ZZ y Pi-Nul cuyo valor sérico de A1-AT es de 20 a 160 mg/dl o aun de cero en el fenotipo Pi-Nul. En los fenotipos intermedios (Pi-SZ, Pi-MZ y Pi-MS) existen niveles en 50 a 60% de lo normal. La enfermedad hepática se asocia con el gen PiZ y variantes raras de PiM y PiM duarte.

El espectro de presentación clínica puede iniciarse en el

período neonatal como una ictericia colestásica autolimitada en los primeros cuatro meses de la vida; puede ser fatal o persistir una hepatomegalia moderada. Luego viene un período relativamente asintomático hasta la edad adulta, cuando puede manifestarse como enfisema o cirrosis (10).

Un paciente con sólo 10% de A1-AT puede mantenerse bien a través de su vida; de 10 a 20% de los homocigotos (Pi-ZZ) desarrollarán disfunción hepática y sólo 14% desarrollarán cirrosis (11), la cual puede mantenerse compensada varios años, pero que tiene curso implacable y mortalidad de 25% en la infancia. La entidad es rara en adultos. En 469 pacientes con enfermedad hepática crónica, sólo se encontraron cinco con déficit de A1-AT; todos habían tenido ictericia neonatal (12). Aumenta la prevalencia de heterocigotos en pacientes con cirrosis criptogénica o hepatitis crónica activa, pero su significado no es conocido. El Pi MZ y el Pi SZ predisponen a enfermedad hepática y carcinoma hepatocelular pero el riesgo es de 10 a 15%; esta última complicación es particular del sexo masculino (2, 13).

También se puede presentar como un enfisema en la tercera y cuarta décadas, cuya expresión puede ser más precoz y severa en pacientes fumadores (14). Es la forma más común de encontrarla y oscila entre 1:3500 y 1:1670 casos, afectando 56 a 61% de los pacientes con fenotipo PiZ (15). Dentro de la población general representa sólo 2% de los casos de enfisema (16).

El diagnóstico se basa en criterios clínicos, un patrón electroforético específicamente bajo de las alfa 1 globulinas y la dosificación de la A1-AT. Sólo se justifica un estudio fenotípico en los casos demostrados de algún grado de disfunción o disminución en su concentración.

Además es importante conocer las radiografías de tórax postero-anterior y lateral, pruebas de función pulmonar, gasimetría y perfil bioquímico hepático (1, 8).

El estudio histológico del hígado de acuerdo con el estadio en que se encuentre el paciente, muestra glóbulos intracelulares diastasa resistentes que tiñen brillantemente con PAS, en áreas periportales; se demuestran también con métodos de inmunoperoxidasa específica. El hígado tiene incremento en los depósitos de cobre. Existe fluorescencia cuando se exponen a anticuerpos contra la A1-AT (8).

La terapéutica se basa en una adecuada higiene bronquial y evitar el cigarrillo. La administración de A1-AT humana (prolastina) obtenida por tecnología recombinante, en infusión semanal, se recomienda a pacientes mayores de 18 años con concentraciones de A1-AT menores de 11 μ M buscando el control y estabilización de su cuadro pulmonar (17).

Se ha sugerido indicar la vacunación contra el virus de la hepatitis B.

En última instancia el trasplante hepático se toma como una alternativa terapéutica (8).

SUMMARY

The case of a 65-year old man with Alpha-1-antitrypsin

(A1-AT) deficiency, who presented with cirrhosis and primary adenocarcinoma of the liver, is reported. Four out of his six siblings, two men and two women, had low levels of A1-AT without apparent liver nor lung disease. Neither had known neonatal jaundice. This is the first case reported in Medellín, Colombia.

Inge Helena Arroyave

Nicolás Duque Rondón

Jaime Leyva Tejada

Maria Cecilia Mondragón de Marino

REFERENCIAS

1. Buist S, Burrows B, Cohen A. Guidelines for the approach to the patient with severe hereditary alpha 1-antitrypsin deficiency. *Am Rev Respi Dis* 1989; **140**: 1494-1497.
2. Ericksson S, Carlson J, Vélez R. Risk of cirrhosis and primary liver cancer in alpha 1-antitrypsin deficiency. *N Eng J Med* 1986; **314**: 736-739.
3. Carver R, Morney JF, Nukiwa T. Alpha 1 antitrypsin deficiency and emphysema caused by homozygous inheritance of nonexpressing alpha 1 antitrypsin genes. *N Eng J Med* 1986; **314**: 762-766.
4. Leicht M, Long GL, Chandra T, et al. Sequence, homology and structural comparison between the chromosomal human alpha 1-antitrypsin and chicken ovalbumin genes. *Nature* 1982; **297**: 655-659.
5. Kidd VJ, Wallece RB, Itakua K, Wou SLC. Alpha 1 antitrypsin deficiency detection by direct analysis of the mutation gene. *Nature* 1983; **304**: 230-234.
6. Brantly M, Nukiwa T, Crystal RG. Molecular basis of alpha 1 antitrypsin deficiency. *Am J Med* 1988; **84**(suppl 6A): 13-21.
7. Ericksson S. Alpha 1 antitrypsin deficiency: lessons learned from the bedside to the gene and back again. *Chest* 1989; **95**: 181-189.
8. Sherlock S. Cirrhosis. In disease of the liver and biliary system. Ed 8 Oxford, Blackwell Scientific Publications, 1989; 491-493.
9. Laurell CB, Ericksson A. The electrophoretic alpha 1 globulin pattern of serum in alpha 1 antitrypsin deficiency. *Scand J Lab Invest* 1963; **15**: 132-140.
10. Sveger T. Prospective study of children with alpha 1 antitrypsin deficiency. Eighth year old follow up. *J Pediatr* 1984; **104**: 91.
11. Thacher B, Winkelman EI, Tuthill RJ. Alpha 1 antitrypsin deficiency presenting as cryptogenetic cirrhosis in adults over 50. *J Clin Gastroenterol* 1985; **7**: 405.
12. Fisher RL, Taylor L, Sherlock S. Alpha 1 antitrypsin deficiency in liver disease: The extent of the problem. *Gastroenterology* 1976; **71**: 640.
13. Cohen AB. Unrevealing the mysteries of alpha 1 antitrypsin deficiency. *N Engl J Med* 314: 778-779.
14. Larson G. Natural history and life expectancy in severe alpha 1 antitrypsin deficiency. *Acta Med Scand* 1978; **204**: 345-351.
15. Silverman EK, Miletich JP, Pierre JA, Sherman LA, Endicott SK, Broze GJ, Campbell E. Alpha 1 antitrypsin deficiency: high prevalence in the St. Louis Area determined by direct population screening. *Am Rev Respi Dis* 1989; **140**: 961-966.
16. Pierce JA, Eradio B, Dew TA. Antitrypsin phenotypes in St. Louis. *JAMA* 1975; **231**:609-612.

Dra. Inge Helena Arroyave C.: Residente II, Medicina Interna; Dr. Nicolás Duque Rondón: Residente II, Cirugía General; Dr. Jaime Leyva Tejada: Jefe Sección de Gastrohepatología, Departamento de Medicina Interna; Sra. María Cecilia Mondragón: Técnica de Laboratorio Clínico, Profesora de la Sección de Hematología, Departamento de Medicina Interna, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Hospital Universitario San Vicente de Paúl, Medellín.

Solicitud de separatas al Dr. Leyva.

**MESOTELIOMA MALIGNO PERITONEAL
EN UN JOVEN SIN FACTORES DE RIESGO:
INFORME DE UN CASO**

Se informa el caso de un hombre de 21 años de edad, natural y procedente de Bogotá, ayudante de conductor, quien fue remitido al Hospital Regional Simón Bolívar por cuadro de un mes de evolución consistente en pérdida de peso, febrícula, distensión abdominal y desde ocho días antes del ingreso, estreñimiento. Al examen físico se encontró ascitis, acompañada de circulación colateral. El líquido ascítico era de aspecto hemorrágico y el citoquímico compatible con exudado. La ecografía abdominal reportó engrosamiento difuso del peritoneo. En la escanografía abdominal se observó una masa de densidad heterogénea que ocupaba la totalidad de la cavidad, comprometiendo espacios extra e intramesentéricos.

Biopsias por punción fueron compatibles con sarcoma mal diferenciado, el estudio histopatológico del tejido posible de resecar durante la cirugía fue concluyente de mesotelioma maligno. No se identificaron factores de riesgo para el desarrollo de este tipo de neoplasia.

INTRODUCCION

El mesotelioma maligno, si bien no es común, es una neoplasia cuya incidencia está aumentando. Algunos autores sugieren que esto corresponde al aumento del consumo de asbestos en la última década (1). La mayoría de los pacientes que presentan mesoteliomas malignos son mayores de 40 años de edad en el momento del diagnóstico (2-5), encontrando el mayor porcentaje de casos entre la sexta y séptima décadas de la vida (3-5).

Su localización es más frecuente en pleura (65%) que en peritoneo (25%) (4-6) y en ambas serosas (más comúnmente como expansión del primario dentro de la otra cavidad) en 10% de los casos (7).

Presentación del caso

Se presenta el caso de un hombre de 21 años de edad remitido al Hospital Regional Simón Bolívar de Bogotá por cuadro de un mes de evolución consistente en pérdida de peso, febrícula, distensión abdominal progresiva y dolor opresivo de leve intensidad en flanco izquierdo con irradiación a todo el abdomen. Se acompañaba de estreñimiento desde hacía ocho días. No se encontraron otros síntomas en la revisión por sistemas y no había antecedentes relevantes para la enfermedad actual.

Al examen físico se encontró un paciente emaciado con disminución de los ruidos respiratorios en base de hemitórax derecho. El abdomen se encontraba globoso a la inspección con aumento de la trama venosa superficial, ruidos intestinales disminuidos de intensidad, ascitis a tensión que dificultaba valorar visceromegalias.

Al realizar una paracentesis diagnóstica se encontró un líquido francamente hemorrágico, turbio, que no coaguló; glucosa 77, mg% proteínas 6.03 g/dl, celularidad 32.000 hematíes por mm³ y tres glóbulos blancos siendo 95% linfocitos.

El hemograma mostró un hematocrito de 49%, hemoglobina 16.4 g/dl, leucocitos 8.700 con neutrófilos 77%, linfocitos 22% y monocitos 1%. Plaquetas 316.000. Tiempo de protrombina y tiempo parcial de tromboplastina normales. Albúmina 2.54 g/dl. Glicemia, pruebas de función hepática y renal normales. El antígeno de superficie de hepatitis B fue negativo (método ELISA monoclonal).

La radiografía de tórax mostró elevación de ambos hemidiafragmas que se interpretó como debida a la ascitis tan marcada. Se contaba con urografía excretora y estudio de colon por enema realizados antes del ingreso, que eran normales.

La ecografía abdominal informó una imagen sugestiva de masa que engrosaba y comprometía en forma difusa el peritoneo y dificultaba la valoración de las estructuras subyacentes.

Se realizó laparoscopia encontrando en cavidad abundante líquido sanguinolento. En el peritoneo parietal había múltiples adherencias de aspecto inflamatorio que sólo permitían la visualización de parte del peritoneo parietal y ligamento falciforme que mostraban congestión y múltiples lesiones puntiformes blanquecinas. Las adherencias-no permitieron visualizar hígado, vesícula ni bazo. El aspecto recordaba un proceso inflamatorio como tuberculosis peritoneal.

La descripción macroscópica de las biopsias tomadas era de fragmentos de tejido crema con puntos pardo claro. Microscópicamente los cortes mostraron un tumor maligno de células pequeñas ovoides y fusiformes con muy escaso citoplasma, hipercromáticas con presencia de mitosis atípicas que tendían en focos a formar empalizadas. Se consideró que correspondía a un tumor maligno mesenquimal (sarcoma).

La escanografía abdominal mostró una masa de densidad heterogénea con zonas hipodensas que podría corresponder a líquido y que se extendía de flanco a flanco aumentando el diámetro anteroposterior del abdomen rodeando las asas intestinales por fuera de su borde mesentérico; la masa se extendía hasta la cavidad pélvica rechazando el recto hacia atrás. El hígado, la vesícula, el páncreas, los riñones y las glándulas suprarrenales, al igual que el retroperitoneo se encontraban completamente normales. No había lesiones óseas, ni de las estructuras musculares de la pared abdominal (Figuras 1-3). Se practicó una laparotomía de precisión encontrando una gran masa friable de color blanco-amarillento que ocupaba toda la cavidad abdominal, había líquido sanguinolento libre en cavidad. Se realizó resección de 3 kg que correspondían aproximadamente a 50% del total de la masa.

Veinte días después de la cirugía la masa había recuperado su volumen original, posteriormente se desarrolló un síndrome de obstrucción de vena cava inferior acompañado de oliguria. El paciente falleció.

El estudio patológico del bloque resecado reveló un mesotelioma maligno (Figuras 4 y 5).

En la anamnesis no se logró identificar ningún factor de riesgo para el desarrollo de este raro tipo de neoplasia, tam-

poco se encontraron antecedentes de otros tipos de neoplasia en la familia.

DISCUSION

Los mesoteliomas son neoplasias poco comunes, siendo reportados tan sólo 2.000 nuevos casos en todas sus variantes durante 1982 por la American Cancer Society (8), con un promedio de 1.200 nuevos casos por año en los Estados Unidos. Pero su frecuencia muestra una tendencia creciente; se estima que para el año 2000 sea de unos 3.000 casos (9). El mayor porcentaje de pacientes se encuentra entre la sexta y séptima décadas de la vida (3, 5).

Una revisión de casos de mesotelioma maligno del Centro Médico Mount Sinai de Nueva York (2) entre 1974 y 1987 informó que de 181 pacientes con este diagnóstico tan sólo 10 eran menores de 40 años. La edad promedio en este grupo en el momento del diagnóstico era de 33.5 años (rango de edad entre 24 a 40 años). La proporción hombre:mujer es de 1:1 a 3:1 (9).

La localización más frecuente es en pleura, seguida de peritoneo y menor en ambas localizaciones o en pericardio (4-7). El predominio del mesotelioma pleural sobre el peritoneal varía de 2:1 a 6:1 (9).

La asociación de mesoteliomas con exposición al asbesto la describieron por primera vez en 1960 Wagner y col. (1, 9); se ha encontrado que entre la exposición y el desarrollo de mesoteliomas existe un prolongado periodo de latencia, por lo general de 30 a 40 años (9, 10). Los informes sobre esta asociación varían desde el trabajo de Borow y col (11) donde se estudiaron 72 casos de los cuales 60 tenían historia de exposición a asbestos, hasta el trabajo de Brenner y col (12) en el cual de 123 pacientes sólo 16 (13%) tuvieron exposición. El que ocurran casos de mesotelioma maligno sin relación con el asbesto llevó a Peterson y col (1) a realizar una amplia revisión sobre el tema. En su artículo se encuentran numerosos agentes que podrían actuar como carcinógenos en la inducción de mesoteliomas malignos: radiación (incluye desde radioter-

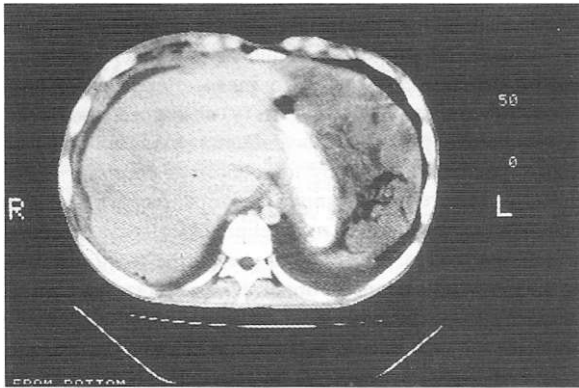


Figura 1



Figura 2

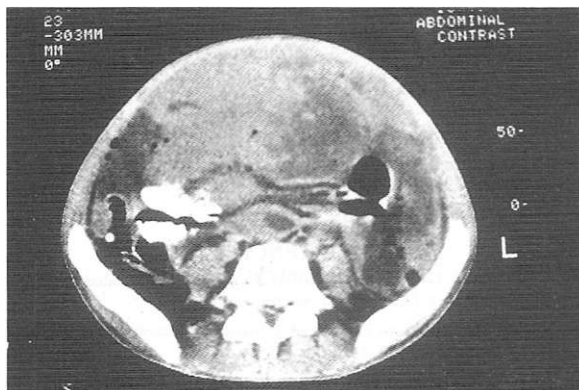


Figura 3

Figuras 1-3. Escanografía abdominal. Se observa masa de densidad heterogénea que se extiende de flanco a flanco y llega a ocupar cavidad pélvica, rechazando el recto en sentido posterior. No se evidencian lesiones en otros órganos.

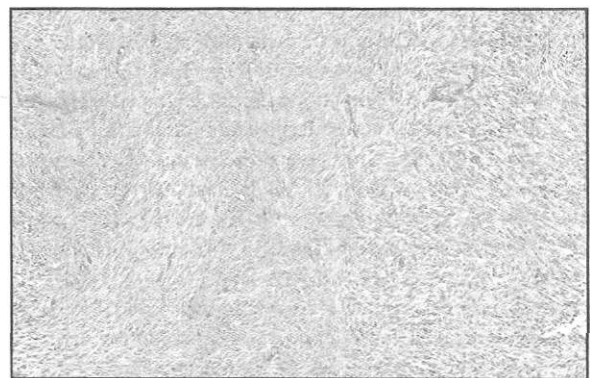


Figura 4. Hematoxilina y eosina (10 x). Neoplasia tipo sarcoma de células fusiformes con tendencia estoriforme, en un estroma colágeno denso.

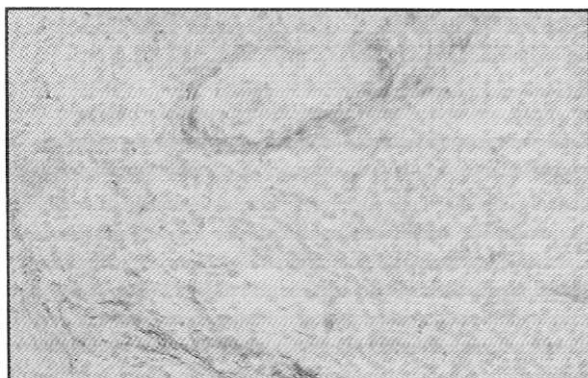


Figura 5. *Immunoperoxidasa queratina (40 x). El marcador de queratina es focalmente positivo como puede observarse en la microfotografía.*

para otras neoplasias, exposición por años a estudios radiológicos, hasta el dióxido de torio -Thorotrast-medio de contraste antes utilizado); minerales (níquel, silice, berilio); fibras minerales (zeolita, erionita, de vidrio); químicos orgánicos (poliuretano, polisilicona, sterigmatocistina -derivado de la aflatoxina B 1-); aceite mineral; virus (cepaMC 29 del virus de leucosis avia); se describe incluso una asociación significativa entre el desarrollo de asbestosis y el antígeno HLA - B27, que podría sugerir una posible asociación de ciertos haplotipos de HLA con mesoteliomas malignos.

En el aspecto patológico, el mesotelioma maligno se describe como una lesión difusa que se esparce por el espacio pleural o peritoneal y suele acompañarse de derrame o ascitis intensa e invasión directa de estructuras vecinas, conformando una gruesa capa tumoral de aspecto gris-rosáceo, gelatinosa y blanda. Microscópicamente tienen la capacidad de desarrollarse dando células del estroma mesenquimatoso o de revestimiento epitelial. El tipo mesenquimatoso se presenta como un sarcoma de células fusiformes que se parece al fibrosarcoma; el tipo papilar está constituido por células cuboides, cilíndricas o aplanadas formando estructuras tubulares y papilares del tipo del adenocarcinoma (10). El desarrollo de los anticuerpos monoclonales y las técnicas de inmunohistoquímica han contribuido a establecer el diagnóstico definitivo en aquellos casos que presentan duda o tipos mixtos de tejido. Entre ellas se incluye el uso de anticuerpos contra antígeno carcinoembrionario (ACE), anticuerpos contra la glucoproteína laco-N-fucopentosa III, contra antígenos de glóbulos grasos de la leche humana y los anticuerpos (marcadores tumorales) denominados B72.3 y 44-3 A6 (9). Se destacan entre estas pruebas la inmunotinción de citokeratina para diferenciar el mesotelioma sarcomatoide del sarcoma (13) y la determinación del ACE mediante radio inmuno análisis en líquido pleural para diferenciar un mesotelioma maligno del compromiso metastásico de otra neoplasia. En esta última prueba 50% de los pacientes con exudados

metastásicos tenían valores de ACE en líquido pleural mayores de 39 ng/ml, en particular 78.9% de los pacientes con adenocarcinoma pulmonar metastásico. En un estudio de 213 pacientes con derrame pleural, 140 tenían compromiso pleural maligno y de éstos 15 eran mesoteliomas, todos ellos con niveles de ACE en líquido pleural menores a 12 ng/ml (14). Revisando otras pruebas se encuentra la utilidad de la determinación de los antígenos sanguíneos Lewis (x) y Lewis (y) para la diferenciación entre mesotelioma maligno y adenocarcinomas, siendo el Lewis (y) un marcador con 100% de sensibilidad para el adenocarcinoma (15).

El tratamiento para los mesoteliomas continúa siendo quirúrgico con resección amplia (7,8) obteniendo los mejores resultados en los casos de mesotelioma localizado. Respecto a la quimioterapia, desde 1970 se reconoce la utilidad de la adriamicina (clorhidrato de doxorubicina) para el tratamiento de sarcoma de tejidos blandos, siendo el agente que mejores resultados brinda cuando se administra solo. Como combinación de agentes quimioterapéuticos, la más popular en especial para casos de sarcoma metastásico es el Cyvadic, combinación de adriamicina, dacarbazina, vincristina y ciclofosfamida (16).

SUMMARY

The case of a 21-year old man, who worked as a truck driver's assistant, in whom a final diagnosis of peritoneal malignant mesothelioma was made, is reported. The patient was seen at the Hospital Simón Bolívar of the city of Bogotá, Colombia, complaining of weight loss, fever and increased abdominal girdle of 1-month, and constipation of 1 week duration. On physical examination ascites was found. The ascitic fluid was a hemorrhagic exudate. The abdominal ultrasound revealed diffuse thickening of the peritoneum, and a CT scan showed a mass filling the entire abdominal cavity. A fine needle biopsy was consistent with a soft tissue sarcoma. Histological examination of the tumor following laparotomy was malignant mesothelioma. Even retrospectively no risk factors could be found.

José G. Diez
José R. Vélez
Elsa Rojas
Fanny Díaz

REFERENCIAS

1. Peterson J, Greenberg D, Buffler P. Non-asbestos-related Malignant Mesothelioma. *Cancer* 1984; **54**: 951-960
2. Kane M, Chahinian P, Holland J. Malignant Mesothelioma in Young Adults. *Cancer* 1990; **65**: 1449-1455.
3. Legha SS, Muggia FM. Pleural mesothelioma: Clinical features and therapeutic implications. *Ann Intern Med.* 1977; **87**: 613-621.
4. Chahinian AP, Pajak TF, Holland JF, Norton L, Ambinder RM, Mandel EM. Diffuse malignant mesothelioma: Prospective evaluation of 89 patients. *Ann Intern Med* 1982; **96**: 746-755.
5. McDonald AP, Harper A, El Attar OA, et al. Epidemiology of primary malignant mesothelial tumors in Canada. *Cancer* 1970; **26**: 914-919.

6. **Antman KH, Blum RH, Greenberger JS, et al.** Multimodality therapy for malignant mesothelioma based on a study of natural history. *Am J Med* 1980; **68**: 356-362.
 7. **Chopra S.** Enfermedades del peritoneo, mesenterio y epiplón. En Stein JH. Medicina Interna. Primera Edición. Barcelona; Salvat Editores 1983: 265-268.
 8. **Bryant L, Morgan C.** Chest wall, Pleura, Lung, and Mediastinum. En Schwartz S. Principles of Surgery. Fourth edition. McGraw Hill, Inc. 1984:603-732.
 9. **Bunn PA.** Enfoque del tratamiento de los mesoteliomas. En Kelley WN. Medicina Interna. Primera Edición. Editorial Médica Panamericana **1990**: 1368-1371.
 10. **Robbins SL, Cotran RS.** El aparato respiratorio. En Robbins SL, Cotran RS. Patología estructural y funcional. Segunda Edición. México D. F. Nueva Editorial Interamericana **1984**: 756-821.
 11. **Borow M, Conston A, Livornese L, et al.** Mesothelioma following exposure to asbestos: A review of 72 cases. *Chest* 1973; **64**: 641-646.
 12. **Brenner J, Sordillo PP, Magill GB, et al.** Malignant Mesothelioma of the pleura: Review of 123 patients. *Cancer* 1982; **49**: 2431-2435.
 13. **Cagle PT, Truong LD, Roggli VL, Greenberg D.** Immunohistochemical Differentiation of Sarcomatoid Mesotheliomas from other Spindle Cell Neoplasmas. *Am J Clin Pathol* 1989; **92**: 566-571.
 14. **Faraveili B, D'Amore E, Nosenzo M, Betta P, Donna A.** Carcinoembryonic Antigen in Pleural Effusions. Diagnostic value in Malignant mesothelioma. *Cancer* 1984; **53**: 1194-1197.
 15. **Jordon D, Jagirdar J, Kaneko M.** Blood group antigens, Lewis and Lewis y en the diagnosis of Malignant Mesothelioma versus Adenocarcinoma. *Am J Pathol* **1989**; **135**: 931-937.
 16. **Greenall MJ, Magill GB, DeCosse JJ, Brennan MF.** Chemotherapy for soft tissue sarcoma. *Surg Gyn Obstet* 1986; **162**: 193-198.
-
- Dr. José G. Díez: Residente I Medicina Interna, Hospital San Ignacio, Pontificia Universidad Javeriana; Dr. José R. Vélez: Médico Internista, Hospital Regional Simón Bolívar, Instructor Escuela Colombiana de Medicina y Universidad Javeriana; Dra. Elsa Rojas: Internista Gastroenteróloga, Universidad Nacional, Hospital Regional Simón Bolívar, Instructora Escuela Colombiana de Medicina y Universidad Javeriana; Dra Fanny Díaz Alcázar: Coordinadora Departamento de Patología, Clínica San Pedro Claver, ISS, Santafé de Bogotá.
- Solicitud de separatas al Dr. Díez.

ACLARACION

En el artículo "Un brote por *Mycobacterium chelonae*, subespecie *abscessus* asociado a hiposensibilización en pacientes alérgicos" de Santiago Estrada y colaboradores, publicado en el número 2 (Marzo-Abril) del Volumen 17 de 1992, páginas 72-76, en el summary se utilizó la palabra "desensitization" para traducir hiposensibilización, en vez de "hyposensibilization", que el autor recomienda utilizar.