

ARTICULOS ORIGINALES

MESA REDONDA SOBRE TUMORES DEL PIE XX Congreso Nacional - Sitges - Mayo 1998

LESIONES CUTÁNEAS MALIGNAS DEL PIE

A. GUERRA TAPIA
E. GONZÁLEZ-GUERRA
L. F. LLANOS ALCÁZAR

HOSPITAL UNIVERSITARIO 12 DE OCTUBRE. MADRID

INTRODUCCIÓN

La consideración de los tumores malignos de partes blandas desde un punto de vista topográfico, y especialmente referidos al pie, nos lleva a valorar los diagnósticos referidos en la tabla 1. Algunos de ellos son de localización preferente o específicos del pie, como el epitelioma cuniculatum o el melanoma lentiginoso acral. Otros for-

man parte de procesos generales como el angiosarcoma de Kaposi o las metástasis de carcinoma. Otros, aunque posibles, son infrecuentes en pies, como la enfermedad de Bowen. El conocimiento de su presentación clínica y diagnóstico diferencial es fundamental a la hora, tanto de prevenir en el caso de las lesiones premalignas, como de tratar precoz y eficazmente, en el caso de las lesiones malignas.

Tabla 1. LESIONES CUTÁNEAS MALIGNAS DEL PIE

| | | | |
|--------------------------------|--------------|--|---|
| * Lesiones premalignas | Pigmentarias | - Nevus melanocíticos congénitos. - Nevus displásicos. | |
| | Anexiales | - Síndrome del nevo basocelular (pits plantares). - Poroma ecrino. | |
| | Epidérmicas | - Queratosis actínica. - Enfermedad de Bowen. - Queratosis por breas o arsenicales. - Queratosis por irradiación. - Procesos inflamatorios crónicos (fístulas o úlceras). - Procesos degenerativos crónicos (atrofias, cicatrices). - Tumores benignos o nevus organoides. | |
| | | Epidérmicas | - Carcinoma verrucoso |
| * Lesiones con baja malignidad | Pigmentarias | - Melanoma | • Lentiginoso acral. • Amelanótico. • Subungueal. |
| * Lesiones malignas | Anexiales | - Carcinoma de las glándulas ecrinas. | |
| | Epidérmicas | - Carcinoma epidermoide (epitelioma espinocelular). | |
| | Vasculares | - Angiosarcoma de Kaposi | |
| * Metástasis | | | |

LESIONES PREMALIGNAS

Lesiones pigmentarias

La mayor parte de las lesiones pigmentarias corresponden a los *nevi* melanocíticos, que presentan gran variabilidad clínica e histológica. Una parte de ellos presentan potencial de degeneración maligna, fundamentalmente los *nevi* melanocíticos congénitos y displásicos (1). Si a ello se añade el que en las fases iniciales de algunos tipos de melanomas la imagen clínica es similar a la de algunos *nevi*, se comprende el interés por el estudio de estos.

Nevus melanocítico congénito

Son aquellos que existen ya en el momento del nacimiento, o poco después. Se hallan presentes en el 1-2,5% de los recién nacidos. Los *nevi* congénitos han sido arbitrariamente divididos en tres tipos en función de su tamaño: **pequeños**, con un diámetro menor de 1,5 cm.; **medianos**, cuyo diámetro oscila entre 1,5 y 20 cm. (Fig. 1), y **gigantes**, con diámetro superior a los 20 cm. Durante los primeros meses de vida son maculosos, planos, semejando manchas café con leche. Sobre ellas a veces aparecen hiperpigmentaciones moteadas, pudiendo permanecer como tales de por vida (*nevus spilus*). Sin embargo, en general, adquieren un aspecto uniformemente elevado y un color marrón oscuro. Su superficie suele volverse finamente papulosa o verrucosa. Con cierta frecuencia aparecen pelos gruesos sobre ellos. Los *nevi* congénitos aumentan de tamaño en la proporción del crecimiento corporal del individuo afecto (2). Las formas gigantes habitualmente poseen una forma vestimentaria. Pueden representar la forma de bañador, guante, media, calcetín, etc., y generalmente se acompañan de numerosos *nevi* congénitos de menor tamaño. Este tipo de nevus puede asociarse a anomalías tales como espina bífida o mielomeningocele.

Desde un punto de vista histológico, se encuentra afectación de la dermis profunda e incluso del panículo adiposo y de las estructuras anexiales. Suele existir dispersión de las células névicas entre los haces de colágeno en forma de fila india, sin reacción del estroma.

La degeneración maligna de un nevus congénito se estima en un 6% de los casos de *nevi* gigantes, y en un 5% de los casos de nevus congénitos de menor tamaño. Un 50% de los cambios de transformación maligna acontecen antes de la pubertad, y esto suele suceder sobre nevus gigantes. Las transformaciones malignas sobre nevus congénitos de

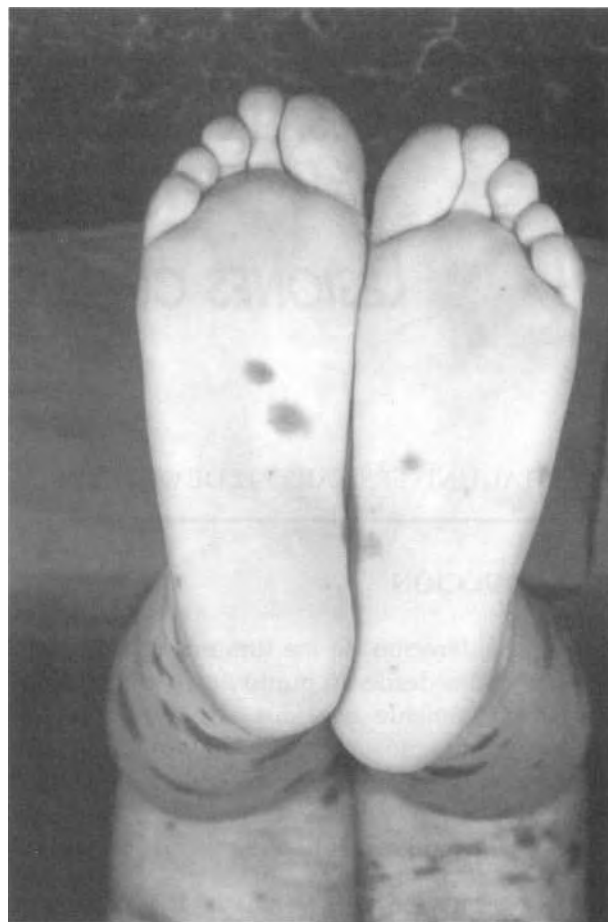


Fig. 1. *Nevus melanocíticos congénitos medianos. La paciente tenía un nevus congénito gigante en calzón y múltiples nevus de pequeño y mediano tamaño como los de la imagen.*

pequeño tamaño suelen acaecer después de la pubertad. La transformación maligna se manifiesta por la súbita aparición de un nódulo, una pigmentación muy oscura, una ulceración o por cambios en los bordes de la lesión (3).

Debido a la posibilidad de degeneración de los nevus congénitos, en especial de los gigantes, lo ideal sería su extirpación tan pronto como sea posible. Pero debido a su tamaño muchas veces no se puede. Con las técnicas quirúrgicas de los expansores se han abierto nuevas posibilidades. Si no es posible la extirpación total del nevus gigante, el niño debe ser sometido a minuciosas revisiones periódicas. Los nevus congénitos de tamaño pequeño o mediano deben ser vigilados y tratar de extirparlos con anestesia local al llegar a la pubertad.

Nevus displásico

El nevus displásico es generalmente un nevus melanocítico adquirido compuesto, que suele apa-

recer después de la pubertad, con ciertas características clínicas e histológicas. Estos *nevi* pueden verse de forma esporádica (incidencia del 2-5%) o aparecer de forma familiar, y su auténtica significación está aún en debate. En la forma familiar existe un riesgo elevado de aparición de melanomas. Los pacientes con uno o más familiares con *nevi* displásicos y con melanomas (**melanoma familiar**), presentan un riesgo estimado de padecer un melanoma a lo largo de su vida de casi un 100%, y deben ser cuidadosamente controlados.

Actualmente se halla sometido a discusión el concepto del nevus displásico, tanto en sus características clínicas, y sus rasgos histológicos, como en lo que parece más trascendente, en si realmente es un marcador o un precursor de melanoma (4).

Los *nevi* displásicos varían en tamaño y son a menudo mayores que los nevus comunes. Son lesiones maculosas y/o papulosas, con bordes irregulares mal definidos (Fig. 2). Su coloración es abigarrada, oscilando del moreno al marrón oscuro sobre un fondo rosado. Aunque este tipo de nevus puede aparecer en cualquier localización, asientan preferentemente en el tronco, especialmente en la espalda.

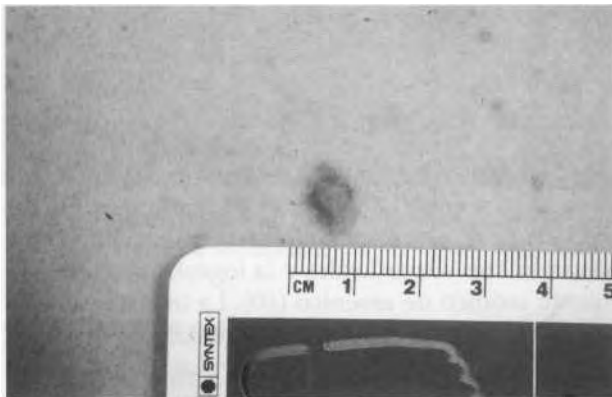


Fig. 2. Nevus displásico en el que se advierte el color abigarrado, los bordes mal definidos, la forma asimétrica y el tamaño superior a 0,5 cm.

Histopatológicamente a nivel de la capa basal existe una proliferación de melanocitos, que aparecen aislados o agrupados en tecas con cierto grado de atipia citológica, como un aumento de la relación núcleo/ citoplasma, núcleos hiper cromáticos y ocasionales mitosis.

En general, es aconsejable confirmar el diagnóstico de nevus displásico extirpando una o dos de las lesiones más representativas. Estos pacientes deben ser instruidos acerca de las características

clínicas de los melanomas incipientes y recomendarles el evitar las exposiciones a la luz ultravioleta natural o artificial y el uso de protectores solares. En los pacientes con nevus displásicos e historia personal o familiar de melanoma, debe de efectuarse un seguimiento regular personal y médico puesto que el riesgo de desarrollo de melanomas es muy alto (5).

Lesiones anexiales

Síndrome del nevo basocelular (pits plantares)

También conocido como síndrome de Gorlin y síndrome del carcinoma basocelular nevoide, es una entidad autosómica dominante de penetración baja poco común (6). Entre la pubertad y los 35 años aparecen cientos de nódulos pequeños en cara y cuerpo. Durante la vida adulta, muchas lesiones se ulceran, y más tarde, la enfermedad puede progresar a una etapa «neoplásica», en la que algunos epitelomas, en especial en la cara, se hacen invasores, destructores y mutilantes, pudiendo comprometer órbita o cerebro y provocar la muerte.

La mitad de los portadores adultos de este síndrome presentan lesiones palmares y plantares múltiples, de 1 a 3 mm de diámetro (Fig. 3). Por lo común se desarrollan en la segunda década de la vida, y se cree que representan formas frustradas del epiteloma basocelular. Resultan de la descamación prematura de la mayor parte de la capa córnea. Las redes de crestas epidérmicas subyacentes están ocupadas por células que recuerdan a las del epiteloma basocelular. En algunos pacientes, en la base de las lesiones se detectan epitelomas basocelulares pequeños. Su tratamiento es el mismo que para cualquier epiteloma basocelular. La mayoría de los pacientes presentan anomalías esqueléticas y del sistema nervioso central.



Fig. 3. Pits plantares en el síndrome del nevus basocelular.

Poroma ecrino

Bastante frecuente, es uno de los tumores derivados de los anejos más fácilmente reconocibles. Se localiza preferentemente en plantas y palmas, en forma de una lesión única, roja o rosada, firme, elevada, en general exofítica, y que puede alcanzar 1-2 cm. de diámetro (Fig. 4).



Fig. 4. *Poroma ecrino*.

Histológicamente muestra un margen claro entre los queratinocitos epidérmicos normales y una población de células cuboideas PAS+ más pequeñas y con núcleos más oscuros, que protruyen en la dermis subyacente. En ocasiones se presentan cambios malignos, que deben ser sospechados ante cualquier grado de atipia citológica.

Los poromas ecrinos benignos se tratan por excisión quirúrgica. Ante la sospecha de transformación maligna debe realizarse una amplia excisión y un cuidadoso seguimiento para detección de recurrencias locales o metástasis (7).

Lesiones epidérmicas

Queratosis actínica

Son excepcionales en pies. La radiación ultravioleta interviene en su génesis, especialmente la UVB (280-320 nm), produciendo cambios epidérmicos hacia la atipia. Finalmente cuando penetran a través de la membrana en la dermis, se desarrolla un carcinoma espinocelular (8). Clínicamente se presenta en forma de lesiones aisladas o agrupadas localizadas preferentemente en cara y dorso de manos. Las lesiones aisladas se pueden tratar por excisión simple, crioterapia, electrocoagulación superficial o aplicación tópica de 5 fluoracilo dos veces al día durante 3-4 semanas.

Enfermedad de Bowen

Se trata de una enfermedad relativamente común, que ocurre predominantemente en ancianos. Clínicamente se manifiesta como una lesión generalmente solitaria, aunque en ocasiones son múltiples, en piel expuesta o no, en forma de una placa eritematosa, contorno irregular pero neto, e infiltración mínima o ausente. La superficie se cubre de escamocostras blanco-grisáceas o amarillentas. Su tamaño es variable, entre 2-5 mm. hasta 10 cm. En ocasiones produce prurito. Su curso es crónico durante años, aunque finalmente suele existir transformación maligna en un carcinoma, invasivo el cual tiende a metastatizar en ganglios linfáticos con mal pronóstico. Hay que excluir carcinomas viscerales (predominantemente de localización respiratoria, gastrointestinal o urogenital), que se consideran más frecuentes en pacientes con enfermedad de Bowen (9).

El diagnóstico diferencial se debe realizar con todas aquellas formas de lesión persistente durante años con similar apariencia como psoriasis vulgar, eczema seborreico, queratosis actínica, lupus vulgar o eritematoso. El estudio histológico es decisivo. Requiere ser eliminada por electrocoagulación con curetaje, o excisión si la placa es aislada. También responde a radioterapia, tratamiento útil en ancianos.

Queratosis por arsénico

Parece existir en el hombre una asociación epidemiológica entre la aparición de queratosis, enfermedad de Bowen, carcinomas espinocelulares y basocelulares superficiales y la ingesta o envenenamiento crónico de arsénico (10). La ingesta crónica puede venir de aguas tónicas, pesticidas, o tratamientos con solución de Fowler. La exposición a arsénico puede producirse en la industria o agricultura, donde se emplean pesticidas, fungicidas, herbicidas y exfoliantes, pudiendo llegar a contaminar aguas de bebida en algunos lugares. La cantidad de arsénico requerido es variable y el tiempo de incubación puede ser de varias décadas.

Se presenta en forma de pequeñas placas o pápulas queratósicas amarillo-grisáceas, y en ocasiones en forma de grandes placas con aspecto de callosidades, localizadas en palmas y plantas, aunque también pueden ocurrir en otras localizaciones como cara, cuello, o tronco. Su histopatología es similar a la de las queratosis actínicas.

Su curso es crónico, pudiendo transformarse en carcinoma espinocelular, incluso si el carcinógeno

no ha sido tomado desde hace años. Es importante descartar la existencia de carcinomas viscerales, sobre todo pulmón, hígado, riñón y páncreas, más frecuentes por el envenenamiento arsénico.

Queratosis por irradiación

Ocurre años después en áreas de radiodermatitis crónica tras tratamientos con rayos X, o por exposición laboral crónica como la de radiólogos, traumatólogos o cirujanos. Se desarrolla dentro de un área de radiodermatitis generalmente ulcerada, como una queratosis dura y firmemente adherida que no puede ser eliminada sin provocar sangrado y dolor (Fig. 5). Su patrón histológico es el de una radiodermatitis crónica con cambios epidérmicos similares a una queratosis actínica. Su tendencia hacia la transformación en carcinoma espinocelular es mayor que la de las queratosis actínicas, por lo que deben ser tratadas por excisión cuando se sospechen (11).



Fig. 5. Radiodermatitis crónica por verruga plantar antigua, con queratosis por irradiación.

Otros procesos precancerosos

Los **procesos inflamatorios crónicos** como las fístulas, o úlceras crónicas en piernas (1 / 5000 casos desarrollan carcinoma), o placas crónicas de psoriasis en tratamiento con arsénico, los **procesos degenerativos crónicos** que afectan el tejido conectivo tales como atrofas, cicatrices, o alteraciones del conectivo por exposición solar prolongada, y los **tumores benignos o nevos organoides** pueden ocasionalmente ser asiento de un carcinoma espinocelular o basocelular (12).

LESIONES CON BAJA MALIGNIDAD

Carcinoma verrucoso

Es un tumor de células escamosas de bajo grado de malignidad, que se manifiesta como una lesión

verrucosa de lento crecimiento, exóftico (Fig 6). Puede penetrar en profundidad. Sin embargo, si se desarrollan metástasis, éstas son muy tardías. Se pueden distinguir varias formas clínicas, situadas generalmente en áreas de maceración.

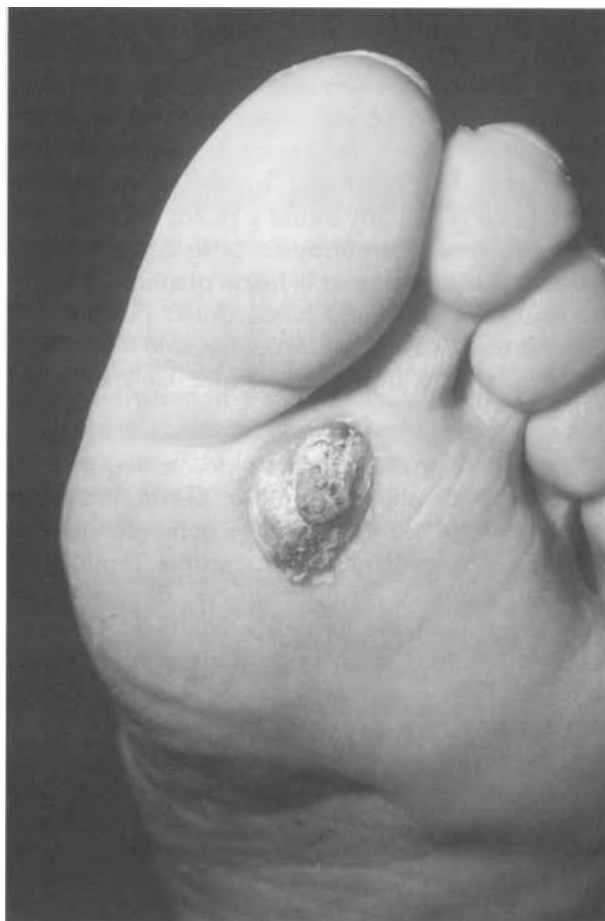


Fig. 6. Carcinoma verrucoso plantar.

Papilomatosis cutis carcinoides

Se presenta en ancianos, bien sobre piel sana o sobre enfermedades dermatológicas ulcerativas o vegetantes crónicas. Su localización predilecta son las extremidades inferiores, o dorso de pies, bien unilateral o bilateral. Se presenta en forma de masas en coliflor o vegetantes, hasta del tamaño de una palma de mano, sin tendencia a la necrosis pero sí a la secreción purulenta, sanguinolenta y maloliente. El cuadro histológico muestra unas enormes proliferaciones epiteliales acantósicas penetrando en la dermis con intensa producción de quistes córneos, simulando así a un carcinoma espinocelular muy maduro.

El curso clínico es crónico durante muchos años. Están indicadas repetidas biopsias para descartar que no encubra un carcinoma escamoso con alto

grado de diferenciación. El tratamiento de elección es la extirpación. También se han considerado citostáticos como la bleomicina o el metotrexato en casos muy extensos (13).

Epitelioma cuniculatum (carcinoma verrucoso plantar)

Se desarrolla en forma de un tumor exofítico papilomatoso similar a una verruga, que a veces se ulcera superficialmente. De lento crecimiento, va profundizando creando un margen calloso que lo delimita de la piel adyacente y puede tener secreción purulenta o hemorrágica. Si se deja progresar el tumor puede atravesar la fascia plantar y destruir metatarsianos, llegando hasta dorso de pie (14). Generalmente su progresión es tan sólo localmente agresiva, siendo muy infrecuentes las metástasis linfáticas.

Para su diagnóstico histológico se requiere de una biopsia amplia y profunda. El tumor avanza en bandas anchas que con frecuencia contienen quistes centrales llenos de queratina. También se aprecian grandes proliferaciones descendentes que comprimen los haces de colágeno (15). En algunas de estas lesiones se han identificado partículas virales y estructuras del virus del papiloma humano 6 / 11, sin conocerse aún su significado en la histogénesis.

El diagnóstico diferencial se establece con la verruga vulgar gigante inflamatoria, el melanoma amelanótico o la ulceración neurotrófica. Su tratamiento es la extirpación quirúrgica con cierre por segunda intención y posterior reconstrucción plástica.

LESIONES MALIGNAS

Lesiones pigmentarias

Melanoma maligno

El melanoma cutáneo es un tumor maligno originado en los melanocitos epidérmicos. Es uno de los tumores con mayor malignidad de entre los tumores de piel y mucosas. Su conducta está caracterizada no por la agresividad local sino por una pronunciada y, a menudo, precoz tendencia a producir metástasis linfáticas y / o hematógenas, mortales.

La incidencia del melanoma aumenta constantemente en todo el planeta. La mayor incidencia mundial ocurre entre los blancos australianos y

neozelandeses, en donde alcanza de 40 / 100.000 por año. Los estudios de proyección sugieren que hacia el año 2000 uno de cada 90 norteamericanos podrá desarrollar un melanoma.

Afecta fundamentalmente a los adultos en cualquier grupo de edad; la edad media, en el momento del diagnóstico, es de 53 años. En los adultos jóvenes es el cáncer con mayor tasa anual de incidencia. El melanoma es muy raro antes de la pubertad y cuando ello sucede, lo hace sobre un nevus congénito gigante. Según diversos estudios la proporción de melanomas que se originan sobre un nevus melanocítico adquirido varía desde el 18 al 85%. Es más frecuente en las mujeres que en los varones en la proporción de 2:1 (16).

Patogenia

Aunque la causa del melanoma no se conoce, hay evidencias acerca de que la luz solar es el factor ambiental más importante en su patogénesis, siendo la luz ultravioleta B (280-320 nm) su componente más crítico (17). La incidencia es inversamente proporcional a la latitud, es decir, es mayor cerca del ecuador y decrece progresivamente hacia los polos. También es mayor en los blancos que en los negros, especialmente en aquellos que se queman fácilmente y no se broncean. Los individuos que durante la infancia y la adolescencia sufrieron quemaduras solares, posteriormente presentan mayores tasas de incidencia de melanoma. Los pacientes con xeroderma pigmentoso, caracterizados por una deficiente reparación del DNA dañado por la luz UV muestran una altísima tasa de cáncer cutáneo, incluyendo el melanoma.

Aunque también existen datos acerca de que la exposición a la luz solar no justifica todos los casos de melanoma, las evidencias actuales soportan la hipótesis de que el melanoma depende más de la exposición solar intermitente, especialmente en etapas precoces de la vida, que de un simple efecto acumulativo de exposiciones. El aumento de las exposiciones vacacionales habría contribuido al incremento de la incidencia, junto con la deplección de la capa de ozono y el subsiguiente aumento de la cantidad de luz UV que alcanza la tierra. El carácter fenotípico más fuertemente asociado al riesgo de melanoma es el número total de nevus melanocíticos de cualquier tipo, displásicos o banales, que presente un individuo. Otros factores fenotípicos de riesgo son el tener el pelo rubio o rojizo, la piel muy blanca y el tener pecas.

Clínica

El melanoma cutáneo es un tumor visible y tal vez más fácil de diagnosticar en fases asintomáticas que otros tipos de cánceres. La detección precoz del melanoma maligno es la clave de su posible curación.

El melanoma cutáneo es una entidad característica clínica e histológicamente. Los aspectos clínicos de una lesión pigmentada que son sugestivos de melanoma son: Asimetría, irregularidad de sus Bordes, Coloración abigarrada, Diámetro > 6 mm y Evolución irregular (regla ABCDE). Por tanto, debemos sospechar la existencia de un melanoma cuando un paciente refiera la reciente aparición de una lesión pigmentada o un cambio en un nevus preexistente, especialmente un cambio en su color, forma, tamaño o superficie, y sobre todo el rápido aumento de su tamaño, o la aparición de áreas elevadas en una lesión previamente plana, de descamación, ulceración, de costras o de sangrado. En ocasiones los pacientes pueden referir picor o dolor, pero la mayor parte de los melanomas son asintomáticos (18).

Existen cuatro subtipos clínicos e histológicos de melanomas:

1. Melanoma de crecimiento superficial (MCS).
2. Melanoma sobre léntigo maligno (MLM).
3. Melanoma lentiginoso acral (MLA).
4. Melanoma nodular (MN).

Los tres primeros (MCS, MLM y MLA) inicialmente tienen una fase de crecimiento radial u horizontal, intraepidérmica, que puede durar semanas, meses o años, antes de progresar hacia una fase de crecimiento vertical o perpendicular, que tiene capacidad metastatizante; son, por tanto, melanomas de crecimiento bifásico. El MN sólo tiene una fase de crecimiento, la vertical, siendo un melanoma de crecimiento monofásico. Todo ello tiene su importancia porque un melanoma tratado durante su fase crecimiento radial, o melanoma «in situ», es curable siempre, no así cuando es diagnosticado la fase vertical.

Melanoma lentiginoso acral (MLA)

Este tipo de melanoma aparece fundamentalmente en las plantas de los pies, en las palmas de las manos, así como en los dedos y en las zonas distales de las extremidades (Fig. 7). Es más frecuente en los individuos de raza amarilla o negra. Cuando

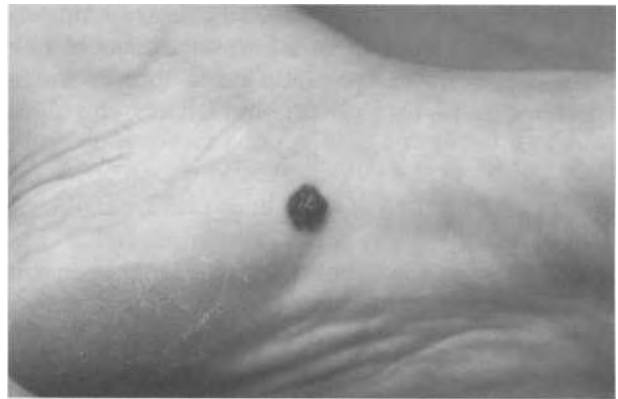


Fig. 7. *Melanoma lentiginoso acral.*

afecta a los dedos, la lesión aparece en las zonas periungueales o subungueales, produciendo una hiperpigmentación y / o destrucción de la lámina ungueal (melanoma subungueal). Los melanomas mucosos también pertenecen a este grupo. El aspecto clínico de estas lesiones, como sugiere su nombre, es el de una amplia mácula lentiginosa pigmentada que rodea una zona tumoral invasiva.

El *melanoma amelanótico*, que generalmente corresponde a MLA o a M Nodular, plantea dificultades diagnósticas por la falta de pigmento, siendo el examen histológico el que da el diagnóstico. El tumor aparece como un nódulo rosado o rojizo, erosivo o ulceroso (Fig. 8), a nivel de las zonas acras de las extremidades. Su comportamiento biológico es más agresivo que el de los melanomas pigmentados y su pronóstico es peor.



Fig. 8. *Melanoma amelanótico acral evolucionado.*

Diagnóstico

Cuando se sospeche que una lesión pigmentada es un melanoma maligno debe efectuarse una biopsia excisional que incluya la totalidad de la lesión, con el fin de poder efectuar un correcto estudio patológico (19). Si la lesión es de un tamaño que no

permite la excisión simple o va a causar una desfiguración, se efectuará una biopsia incisional que incluya la zona más elevada de la misma. Están contraindicadas las biopsias por afeitado, curetaje o punción.

Diagnóstico diferencial

El diagnóstico diferencial se va a plantear con diversas lesiones pigmentadas y otras no pigmentadas. De entre las primeras, son los nevus melanocíticos los que pueden complicar el diagnóstico con un melanoma precoz. Las lesiones no pigmentadas que pueden parecerse a un melanoma son: queratosis seborreica, epiteloma basocelular pigmentado, angioqueratoma, hemangioma trombosado, granuloma piogénico, sarcoma de Kaposi, fibrohistiocitoma pigmentado y hemorragias subungueales.

Curso

El curso clínico del melanoma se caracteriza por su propensión a desarrollar metástasis. Las primeras en aparecer suelen ser las metástasis linfáticas, bien alrededor del tumor inicial (Fig. 9) (**satelitis**), en los ganglios linfáticos regionales (**metástasis ganglionares**), o en el trayecto entre el tumor primario y los ganglios regionales (**metástasis en tránsito**). Posteriormente aparecen metástasis generalizadas por vía hemática, con preferencia en los pulmones, hígado, cerebro, piel y huesos. Sin embargo, no es preciso que las metástasis sigan la pauta linfático-ganglionar-sistémica, pudiendo aparecer la primera manifestación metastásica como una metástasis cerebral. Después de la excisión quirúrgica del tumor primario las metástasis aparecen en el 60-70% de los casos en los primeros 2 años, y en el 80% en los 3 primeros años.



Fig. 9. Metástasis locales de melanoma (satelitis).

Factores pronósticos clínicos

Estadíos clínicos:

Estadío I. Tumor primario sin evidencia de metástasis. Supervivencia a los 5 años: 70-80%.

Estadío II. Tumor primario con metástasis en tránsito o ganglionares regionales. Supervivencia a los 5 años: 25%.

Estadío III. Tumor primario con metástasis hematógenas o ganglionares a distancia. Supervivencia a los 5 años: 0%.

Factores pronósticos histológicos

El mejor dato pronóstico del melanoma en Estadío clínico 1 es el espesor del tumor primario, medido en milímetros (Breslow):

| Espesor en mm | Supervivencia a los 5 años |
|---------------|----------------------------|
| $\leq 0,75$ | 96% |
| 0,76-1,49 | 87% |
| 1,50-2,49 | 75% |
| 2,50-3,99 | 66% |
| $\geq 4,00$ | 47% |

Este factor pronóstico ha sustituido a los niveles de invasión (Clark), que relacionaban el nivel de penetración del tumor primario con el pronóstico, decayendo la supervivencia a los 5 años según la mayor profundidad alcanzada. Los niveles de Clark son:

- I. Intraepidérmico o in situ.
- II. Escasa invasión de la dermis papilar.
- III. Ocupación y expansión de toda la dermis papilar.
- IV. Invasión de la dermis reticular.
- V. Invasión del tejido adiposo.

Otros factores pronósticos desfavorables son la presencia de satelitis microscópicas, la ulceración, el volumen del tumor y un alto índice mitótico derivado de multiplicar el espesor en milímetros por el número de mitosis por mm^2 .

Aún persiste la controversia acerca de la historia natural, definición y correcta denominación del término «melanoma in situ» (nivel I de Clark), aunque

todo parece sugerir que su supervivencia de 5 años, tras un tratamiento quirúrgico conservador, sea del 100%.

En resumen, el informe patológico de un melanoma primario deberá incluir, como mínimo, la confirmación del diagnóstico, si la extirpación ha sido completa y la medida del espesor del tumor (20).

Tratamiento del melanoma cutáneo primario

El tratamiento del melanoma cutáneo primario es mediante excisión quirúrgica con márgenes de seguridad y hasta la fascia. Actualmente se recomienda para los melanomas delgados (< 1 mm.) unos márgenes de extirpación de 1 cm, y para los de mayor espesor hasta 3 cm. de márgenes, pero matizados por las apropiadas consideraciones funcionales de la zona (21).

Una parte de los pacientes en Estadío 1 pueden tener metástasis microscópicas en los ganglios linfáticos regionales sin ser estos palpables. De ahí que la disección ganglionar electiva pueda teóricamente aumentar la supervivencia. A partir de ciertos estudios no randomizados se sugirió que la disección ganglionar electiva en el Estadío 1 no parecía beneficiosa para los melanomas <1,5 mm o para los pacientes con lesiones >4 mm, y sí para los pacientes con melanomas de grosor intermedio (1,50-3,9 mm.). Sin embargo, posteriores estudios prospectivos no han demostrado ningún beneficio de la disección ganglionar profiláctica inmediata comparada con la linfadenectomía retardada terapéutica en melanomas de todos los espesores.

Después de la intervención quirúrgica, los pacientes con melanomas de alto riesgo necesitarían de una terapéutica adyuvante para prolongar el tiempo libre de enfermedad. Se han utilizado muchos tratamientos como la quimioterapia, la inmunoterapia inespecífica (bacilo de Calmette-Guérin, *Corynebacterium parvum*, levamisol y *transfer factor*), inmunoterapia específica activa, inmunoquimioterapia, perfusión arterial del miembro donde asentaba el melanoma, y radioterapia. Sin embargo, ninguna de estas medidas ha aumentado la supervivencia.

Debido a la insatisfactoria respuesta de los métodos tradicionales del tratamiento del melanoma metastásico en la actualidad se están utilizando de forma experimental diversas terapéuticas innovadoras. La quimioterapia con altas dosis seguida del autotrasplante de médula ósea puede producir mejores tasas de respuesta, pero la considerable

morbilidad, e incluso mortalidad, limitan su uso. Con la utilización de los anticuerpos monoclonales y, sobre todo, de los modificadores de la respuesta biológica (interferón, interleucina-2) se obtienen tasas de respuesta de un 20%, aunque el uso de la interleucina-2 provoca una elevada toxicidad. Con la utilización de células LAK (lymphokine-activated killer) e interleucina-2 como inmunoterapia adoptiva, se obtienen unas respuestas globales (respuestas completas más respuestas parciales) del 15-25%, especialmente en metástasis cutáneas, ganglionares o pulmonares.

Lesiones anexiales

Carcinomas de las glándulas ecrinas

Se pueden considerar dos grupos: los carcinomas ecrinos primarios y los relacionados con los tumores ecrinos benignos, como el poroma ecrino maligno (22).

Muy pocas lesiones primarias poseen aspecto clínico maligno. Aunque pueden aparecer en palmas y plantas, son más comunes otros lugares, en particular cabeza y cuello.

El tipo clásico se asocia con una incidencia alta de metástasis. Los adenocarcinomas digitales papilares agresivos se localizan en los dedos de manos y pies, y casi la mitad producen metástasis, que puede involucrar a los pulmones.

Carcinoma basocelular (epitelioma basocelular)

Su origen se encuentra en las células basales de la epidermis y de los folículos pilosos, creciendo por infiltración local y destrucción tisular. Salvo raras excepciones, no metastatizan, por lo que se consideran tumores solo localmente agresivos.

Aunque puede surgir, sin motivo aparente, se reconocen varios factores predisponentes. El más frecuente es la piel clara sometida a exposición prolongada a luz solar intensa. Sin embargo, la exposición prolongada no es suficiente, como lo sugiere la presencia excepcional de este epitelioma en el dorso de mano y dedos de los pies. Otras circunstancias que favorecen son las dosis elevadas de rayos X, carcinógenos como el arsénico y, menos a menudo, las cicatrices y quemaduras.

En general la lesión es única, pero puede ser múltiple, simultánea o subsecuente. Se describen cinco formas clínicas del epitelioma de células basales (23): 1) nódulo-ulcerativo, incluyendo la úlcera erosiva, que es la más común; 2) pigmentado; 3)

morfeiforme o fibrosante; 4) superficial, y 5) fibroepitelioma.

El *epitelioma de células basales nódulo-ulcerativo* comienza como un nódulo céreo pequeño, frecuentemente con algunos vasos telangiectásicos en la superficie. Aumenta de tamaño lentamente, y suele sufrir ulceración central. Aunque no es lo común, en ocasiones son infiltrantes y agresivos (basalioma terebrans), alcanzan gran magnitud y provocan invasión profunda.

El *epitelioma basocelular pigmentado* difiere del anterior por su coloración pardo-negruzca.

El *epitelioma de células basales de tipo morfeiforme o fibrosante* es una placa solitaria, plana o algo deprimida, indurada y amarillenta. La superficie es lisa y brillante. El borde es poco definido. La piel que le cubre permanece intacta durante mucho tiempo, hasta que se ulcera.

El *epitelioma de células basales superficial* consiste en uno o varios parches eritematosos, escamosos, apenas infiltrados, que aumentan lentamente de tamaño por extensión periférica. A menudo están rodeados, a menos en parte, por un borde filiforme perlado. Suelen mostrar áreas de ulceración superficial y costras. El centro puede revelar cicatrización atrófica. Predomina en el tronco.

El fibroepitelioma suele recordar la imagen clínica de los fibromas.

Histológicamente, las células propias de este tumor poseen núcleos grandes, ovalados o elongados, y citoplasma escaso e impreciso. Los epitelios basocelulares diferenciados exhiben cierto grado de diferenciación hacia los anejos cutáneos, es decir, elementos capilares o glandulares sebáceos, apocrinos y ecrinos. Por ello hay descritos numerosos patrones histológicos tales como el adenoide, sólido, multicéntrico superficial, quístico, pigmentado, queiloideo, esclerodermiforme, desmoplásico, queratinizante, clacificante, osificante, con depósito amiloide, con células fusiformes, granular, bowenoide, pilomatrixomatoide, con diferenciación folicular, fibroepiteliomatoso, con diferenciación glandular sebácea, ecrina, ameloblastoide, cilindroide, condroide, mucinoso, matatípico o basoescamoso. No es infrecuente encontrar varios tipos de diferenciación dentro de un mismo epitelioma basocelular.

Su diagnóstico se basa en el reconocimiento clínico y en el estudio histológico. El tratamiento con curetaje y la electrocoagulación están especialmente indicados en lesiones pequeñas y superficiales

del tronco y extremidades, sobre todo en ancianos. La excisión quirúrgica (24) con cierre primario es particularmente empleada en tumores de pequeño tamaño en áreas de piel sana, con un margen de seguridad de alrededor de 5 mm. También en aquellos de mayor tamaño mediante el empleo de técnicas de colgajo por deslizamiento o injertos de piel total. La crioterapia mediante congelación con nitrógeno líquido se considera un procedimiento sencillo y relativamente tolerable. La radioterapia moderna actual con el fraccionamiento de la dosis en varias semanas ha reducido la posibilidad de necrosis posterior, secuela frecuente del tratamiento con dosis únicas. La quimioterapia de Mohs es una buena técnica para los tumores invasivos extensos, ya que utiliza el control microscópico de la extirpación en toda periferia del tumor y permite seguir las hileras de células que penetran a lo largo de los haces neurovasculares.

Lesiones epidérmicas

Carcinoma epidermoide (epitelioma espinocelular)

Se trata de un tumor maligno que se desarrolla en cualquier lugar de la piel o las mucosas que posea epitelio escamoso (25). Es excepcional en la piel sana, y con mayor frecuencia asienta en aquellas personas que presentan factores predisponentes como los genéticos, la radiación solar o X previa, y los procesos cutáneos inflamatorios y degenerativos como la sífilis, lupus vulgar, lepra, lupus eritematoso, úlceras crónicas, radiodermatitis, fístulas de osteomielitis, cicatrices de quemaduras e hidradenitis supurativa. Puede complicar diversas dermatosis cicatriciales tales como la poiquilodermia congénita, la epidermolisis ampollosa distrófica y la poroqueratosis de Mibelli. La infección por el virus de papiloma humano, sobre todo el tipo 16, se asocia con un riesgo aumentado de carcinomas escamosos. Los carcinomas de células escamosas cutáneas secundarios a procesos inflamatorios y degenerativos determinan más metástasis que los de la piel alterada por el sol (30% en los drenajes osteomielíticos y 18% en las cicatrices de quemaduras).

La exposición exógena crónica a diversos carcinógenos predispone al desarrollo de carcinomas espinocelulares. Ciertos grupos ocupacionales tienen un riesgo incrementado: trabajadores de refineries de aceite, industrias de alquitrán, extracción y procesamiento de arsénico, minería y exposición al asbesto. El arsénico es un cocarcinógeno cuando se presenta en fuentes de agua y en ciertos medicamentos, predisponiendo no sólo a carcinomas de

piel sino también del sistema respiratorio, gastrointestinal, páncreas o hígado.

La incidencia de carcinomas de células escamosas, como la de otras neoplasias, aumenta mucho en los pacientes inmunosuprimidos. Es 18 veces mayor en los enfermos sometidos a trasplante renal e inmunosupresión, que en la población general.

Clínica

Su primer signo es la induración, sin límites claros, y suelen extenderse más allá del margen visible. Puede observarse una placa, verrucosa, tumefacta o ulcerada (Fig. 10). Los tumores más diferenciados suelen ser papulosos, y en estadios tempranos están centrados por una costra queratósica, que se suele desprender dejando una úlcera o tumor erosionado con margen indurado y superficie exudativa purulenta que sangra fácilmente (26).

Las localizaciones más comunes del carcinoma



Fig. 10. *Carcinoma epidermoide en el borde de una úlcera crónica.*

espinocelular son aquellas que están más expuestas al sol, cara o pabellones auriculares. Los hábitos especiales asociados al trabajo pueden modificar su distribución, como pies y piernas en pescadores, o el escroto en deshollinadores.

No respeta partes blandas, cartílago o hueso. Metastatiza primero en gánglios linfáticos regionales y posteriormente en otros órganos. La frecuencia de metástasis varía con el tipo de tumor y grado de diferenciación. El llamado carcinoma anaplásico que asienta en cicatrices proceso crónico o radiodermatitis muestra una particular tendencia a metastatizar.

Anatomía patológica

Se aprecian masas de células epidérmicas que proliferan hacia la dermis con proporciones variables de células escamosas normales y atípicas (anaplásicas). La mayoría de tumores invaden como cordones y columnas compactas, y reproducen el mismo modelo en sus metástasis. La diseminación de las células se produce casi siempre por los vasos linfáticos.

Diagnóstico

Aunque la evolución y la clínica son sumamente demostrativas, la biopsia confirmatoria es siempre necesaria.

Tratamiento

El tratamiento del carcinoma espinocelular se puede abordar desde varios enfoques terapéuticos: electrocoagulación, crioterapia, radioterapia o cirugía. Como regla general un tumor muy bien diferenciado se trata mejor con la cirugía o con la destrucción local por electrocoagulación, mientras que un tumor poco diferenciado se trata mejor con radioterapia.

La cirugía es el tratamiento de elección para los tumores pequeños donde se puede emplear el cierre primario o un simple colgajo por deslizamiento. También está indicada en el tratamiento de las lesiones que han invadido hueso, cartílago o presentan metástasis regionales linfáticas. La cirugía se suele emplear en casos que han recidivado después de otro tratamiento, o en aquellos tumores con márgenes mal definidos.

La extirpación profiláctica de los ganglios linfáticos no es necesaria en el tratamiento del carcinoma espinocelular cutáneo.

Lesiones vasculares

Angiosarcoma de Kaposi

Es un tumor maligno, multifocal, que se desarrolla en células endoteliales vasculares. Se presenta clínicamente como máculas papulas, lesiones tuberosas, placas o tumores de color rojo vinoso o grisáceo (27).

Se diferencia tres formas clásicas:

Sarcoma de Kaposi clásico.

Sarcoma de Kaposi endémico o africano.

Sarcoma de Kaposi asociado a drogas inmunosupresoras, frecuente sobre todo en pacientes trasplantados.

En la última década, se añade a ellos el sarcoma de Kaposi asociado a SIDA, que se produce en el 15% de todos los casos.

Sarcoma de Kaposi clásico

Suele comenzar en pies y extenderse después al resto de los miembros inferiores. De coloración rojiza y aspecto purpúrico, se manifiesta con lesiones planas o abultadas (Fig. 11), que ocasionalmente se ulceran o sobreinfectan. La afectación linfática provoca edema local, pudiendo llegar a tomar un aspecto en piel de naranja. El curso es habitualmente crónico, apareciendo en la evolución lesiones en ganglios, mucosas y órganos internos, sobre todo en el intestino delgado.



Fig. 11. *Angiosarcoma de Kaposi*.

Sarcoma de Kaposi endémico o africano

Es más agresivo, con afectación linfadenopática intensa y afectación visceral más frecuente e intensa.

Sarcoma de Kaposi asociado a drogas inmunosupresoras

Se describe en trasplantados y en terapéuticas inmunosupresoras crónicas. Se desarrolla a los 16,5 meses como media desde el trasplante, y constituye el 3,4% de neoplasias post-trasplante. Al dejar la terapéutica inmunosupresora, puede remitir.

Histológicamente, es un tumor compuesto por fascículos irregulares de células fusiformes atípicas, asociado a hendiduras vasculares.

El tratamiento puede ser local, mediante excisión quirúrgica, radioterapia, quimioterapia intralésional o radioterapia. Cuando las lesiones son extensas, la radioterapia superficial o el baño de electrones, puede ser el tratamiento de choque. La quimioterapia puede utilizarse si no hay afectación visceral.

METÁSTASIS CUTÁNEAS

Las metástasis cutáneas representan una manifestación específica de una neoplasia maligna interna y constituyen un proceso infrecuente aunque no excepcional en el curso de ellas (28).

Las metástasis cutáneas son poco frecuentes. La mayoría de los autores establecen su incidencia entre el 0,7 y el 9% de los pacientes con cáncer, alcanzando una frecuencia del 10% en los pacientes con cáncer metastásico previamente diagnosticado (29). Su incidencia por sexo guarda relación con la frecuencia de la neoplasia primaria. En mujeres, casi el 70% provienen de la mama, el 8-10% del intestino grueso, y el 5% de pulmón, ovario o melanoma maligno. En los últimos años el carcinoma de pulmón ha aumentado su incidencia en mujeres, aumentando también las metástasis cutáneas por ello. Con respecto a los varones, el tumor primario más frecuente es el carcinoma de pulmón en el 25% de los casos aproximadamente, 20% intestino grueso, 12% cavidad oral, riñón o estómago 6% y melanoma en el 13%. Con relativa frecuencia, las metástasis cutáneas pueden ser el signo de presentación del tumor maligno. En las series más amplias publicadas, esto sucede en el 1,3% de los casos.

Aunque los huesos son un lugar frecuente de metástasis de algunas neoplasias, las de los dedos de las manos y pies son extremadamente raras, habiéndose descrito unos 120 casos en la literatura (30). Dichas metástasis son comúnmente una manifestación tardía de enfermedad diseminada constituyendo un mal pronóstico de ella. La selectividad de las metástasis por un determinado órgano, sigue

siendo un fenómeno misterioso para cuyo desarrollo existen diferentes hipótesis (31). Así, la localización puede estar determinada por la proximidad anatómica y el tipo de drenaje linfático. Es el patrón mecánico, frecuente en tumores de cabeza y cuello. Otras veces, la metastatización será órgano-específica. Así, las células tumorales con mayor afinidad por la fibronectina, metastatizan preferentemente en el hígado, o las que tienen más afinidad por la laminina, lo hacen al pulmón, más rico en esta sustancia, o el cáncer de próstata lo hace al hueso, etc. El tercer mecanismo, no selectivo, sería el que se da en aquellos tumores que tienen poblaciones celulares biológicamente capacitadas para adherirse a paredes vasculares, e invadir órganos muy diferentes.

Aunque algunos autores sostienen que no existen tumores con una especial afinidad por invadir la piel, el trabajo de Lookingbill y colaboradores (32), parece demostrar lo contrario. Así, mientras el melanoma da metástasis cutáneas en el 45% de los casos, el carcinoma de pulmón sólo lo hace en el 2% de los casos.

Dado que los estudios convencionales no suelen incluir el esqueleto distal, las acrometástasis son frecuentemente descubiertas por sus manifestaciones cutáneas. Así pues, deben ser consideradas en el diagnóstico diferencial de los procesos inflamatorios de los dedos, sobre todo si hay neoplasia subyacente, y realizar un estudio radiológico e histopatológico en los casos dudosos.

Las metástasis cutáneas suelen aparecer en una fase tardía en el curso de la neoplasia interna, apuntando hacia un desenlace fatal. Aunque la apariencia clínica suele ser muy variable, pueden ser solitarias, escasas o abundantes, variando la configuración desde una lesión nodular a una placa elevada o un área fibrosa engrosada (Fig. 12). Pese a la infrecuencia de la localización de metás-



Fig. 12. Metástasis de carcinoma de pulmón en pie.

tasis en zonas distales de pies, hay que considerar la posibilidad de su existencia, y hacer el diagnóstico diferencial con aquellos procesos aparentemente inflamatorios, sobre todo, si existe certeza o sospecha de un tumor maligno.

El examen histopatológico es esencial; en primer lugar para excluir otras posibilidades (tumores cutáneos primarios), y también para identificar la naturaleza de la neoplasia primaria, en ocasiones inadvertida y silente. Otras veces el sustrato histológico es tan indiferenciado que dificulta la identificación.

Aunque la presencia de metástasis cutánea casi siempre indica una amplia diseminación del tumor primario, la extirpación del área afectada de la piel se justifica siempre que exista la posibilidad de que la metástasis sea solitaria, por lo que su extirpación, combinada con, o a continuación del tratamiento del tumor primario puede seguirse de un largo período libre de enfermedad.

BIBLIOGRAFÍA

- (1) FRIEDMAN, R.J.; RIGEL, D.S.; HEILMAN, E.D.: The relationship between melanocytic nevi and malignant melanoma. *Dermatologic Clinics* 1988; 6: 249-256.
- (2) MACKIE, R.M.: Melanocytic naevi and malignant melanoma. En: Champion, R.H.; Burton, J.L.; Ebling, F.J.G., eds: *Textbook of Dermatology*. Oxford: Blackwell. 1992:1.525-1.556.
- (3) ELWOOD, J.M., Ed.: *Melanoma and Naevi. Incidence, interrelationships and implications, Pigment cell vol. 9*. Basilea: Karger. 1988.
- (4) ACKERMAN, A.B.: What naevus is dysplastic, a syndrome and the commonest precursor of malignant melanoma? A riddle and an answer. *Histopathology* 1988; 13: 241-256.
- (5) CRUTCHER, W.A.: The dysplastic nevus and its clinical management. *Adv dermatol* 1988; 3:187-204.
- (6) LEOPARD, B.J.: Skin cysts in the basal cell naevus syndrome. *Clin Exp Dermatol* 1983, 8: 603-612.
- (7) MEHREGAN, A.H.; HASHIMOTO, K.; RAHBARI, H.: Eccrine adenocarcinoma. *Arch Dermatol* 1983, 119: 104-114.
- (8) JAMES, M.P.; WELLS, C.G.; WHIMTER, I.W.:

Spreading pigmented actinic keratosis. *Br J Dermatol* 1978, 98: 373-379.

(9) ARBESMAN, H.; RANSOHOFF, D.F.: Is Bowen'disease a predictor for the development of internal malignancy?. *JAMA* 1987,257:516-518.

(10) GOTZ, H.: Tar keratosis. In: Andrade, R., Gumpert, S.L., Popkin, G.L. (eds). *Cancer of the skin*. Saunders, Philadelphia, 1976, 492-523.

(11) EPSTEIN, J.H.: Photocarcinogenesis, skin cancer and aging. *J Am Acad Dermatol* 1983, 9: 487-502.

(12) MEHREGAN, A.H.: Epidermal precancer, squamous cell carcinoma, and pseudocarcinoma. In: Pinkus 'guide to dermatohistopathology. 4 th edn. Appleton-Century-Crofts, Norwalk, 1986, 443-460.

(13) BRAUN-FALCO, O.; PLEWIG, G.; WOLFF, H.H.; WINKELMANN, R.K.: Papillomatosis cutis carcinoides. In : *Dermatology*. Springer-Verlag, Berlin, 1991:1.012-1.013.

(14) REINGOLD, I.M.; SMITH, B.R.; GRAHAM, J.H.: Epithelioma cuniculatum pedis, a variant of squamous cell carcinoma. *Am J Pathol* 1978, 69: 561-565.

(15) KAO, G.F.; GRAHAM, J.H.; HELWIG, E.B.: Carcinoma cuniculatum (verruccous carcinoma of the skin). A clinicopathologic study of 46 cases. *Cancer* 1982, 49: 2.395-2.402.

(16) RHODES, A.R.: Neoplasms: benign neoplasias, hyperplasias, and dysplasias of melanocytes. En: Fitzpatrick TB, Eisen AZ, Wolff K, y cols, eds. *Dermatology in general medicine*. New York: McGraw-Hill, 1987: 877-946.

(17) AUGUSTSSON, A.: Melanocytic naevi, melanoma and sun exposure. *Acta Dermatovenerol* 1991; suppl 166.

(18) SOBER, A.J.; RHODES, A.R.; MIHM, M.C., y cols. Neoplasms: malignant melanoma. En: Fitzpatrick, T.B.; Eisen, A.Z.; Wolff, K., y cols, eds. *Dermatology in general medicine*. New York: McGraw-Hill, 1987:947-966.

(19) KOH, H.K.: Cutaneous melanoma. Review article. *N Engl J Med* 1991; 325: 171-180.

(20) MCKEE, F .H., Ed.: *Pathology of the skin*. Philadelphia:Lippincot. 1988: cap 13.

(21) National Institutes of Health consensus development conference statement on diagnosis and treatment of early melanoma, January 27-29, 1992. *Am J Dermatopathol* 1993; 15: 34-43.

(22) SWANSON, P.E.; CHERWITZ, D.L.; NEUMANN, M.P.: Eccrine sweat gland carcinoma. *J Cutan Pathol* 1987, 14: 65-86.

(23) ROENIGK, R.K.; RATZ, J.L.; BAILIN, P.: Trends in the presentation and treatment of basal cell carcinomas. *J Dermatol Surg Oncol* 1986, 12: 860-865.

(24) WOLF, D.J.; ZITELLI, J.A.: Surgical margins for basal cell carcinoma. *Arch Dermatol* 1987, 123: 340-344.

(25) CHUANG, T.Y.; POPESCU, N.A.; SU, W.D.P.: Squamous cell carcinoma. *Arc Dermatol* 1990, 126: 185-188.

(26) EVANS, H.L.; SMITH, J.L.: Spindle cell squamous carcinoma and sarcoma-like tumors of the skin. *Cancer* 1980, 45: 2.687-2.697.

(27) TAPPERO, J. W.: Kaposi's sarcoma. Epidemiology, pathogénesis, histology, clinical spectrum, stating criteria and therapy. *J AM Acad Dermatol*. 1993, 28: 371-395.

(28) LIOTTA, L.A.; KOHN, A.: Cancer invasion and metastasis. *JAMA* 1990; 263: 1.123-1.126.

(29) PARICIO RUBIO, J.F.; DEL POZO, L.J.; ALFARO, J.; HONDLER, C.; DELGADO, M.; VERA, D.: Metástasis cutáneas. Revisión de 29 casos. *Actas Dermosif* 1996; 87: 167-172.

(30) GUERRA TAPIA, A.; GONZÁLEZ-GUERRA, E.; LLANOS ALCÁZAR, L.F.: Metástasis de carcinoma en pies. A propósito de dos casos. *Revista de la Asociación Española de Medicina y Cirugía del pie*. 1997; XI: 7-13.

(31) BROODLAND, D.G.; ZITELLI, J.A.: Mechanisms of metastasis. *J Am Acad Dermatol* 1992; 27:1-8.

(32) LOOKINGBILL, D.P.; SPANGLER, N.; HELM, K.F.: Cutaneous metastasis in patients with metastatic carcinoma: A retrospective study of 4020 patients. *J Am Acad Dermatol* 1993; 29: 228-236.