

CARCINOMA EPIDERMOIDE POSTRAUMÁTICO DE RÁPIDA EVOLUCIÓN. REPORTE DE UN CASO

Post traumatic squamous cell carcinoma of fast evolution. Case report

Brenda Aronés Nieto¹; Lucio Dávalos Benites²; Walther Guerrero Ciquero³; Piero Mora Munares⁴; José Carlos Alva Muñoz⁵

RESUMEN

El carcinoma epidermoide es el segundo cáncer de piel más común en el mundo. Presentamos el caso de un paciente varón de 40 años que acude a la emergencia con una tumoración de gran tamaño en miembro inferior izquierdo, de 6 meses de evolución, que se desarrolla a partir de una lesión traumática. El diagnóstico histopatológico fue carcinoma epidermoide de piel. La literatura describe la transformación maligna de lesiones crónicas como una complicación poco frecuente pero significativa, siendo la malignidad más común en estos casos el carcinoma epidermoide.

Palabras clave: Carcinoma epidermoide, lesiones crónicas, transformación maligna, cáncer de piel.

Dermatol Perú 2007;17(3): 197-208

ABSTRACT

The squamous cell carcinoma is the second most common skin cancer in the world. We present a 40 years old man that came to the emergency room with a big mass in his left limb that developed, on the course of 6 months, from a traumatic lesion. The histopathology diagnosis was squamous cell carcinoma of the skin. The literature describes the malignant transformation of chronic lesions as an uncommon complication but significant, being the most common malignancy in this cases the squamous cell carcinoma.

Key words: Squamous cell carcinoma, chronic lesions, malignant transformation, skin cancer.

Introducción

El carcinoma de células escamosas o epidermoide de piel es una neoplasia clasificada dentro del grupo de las

neoplasias no melanóticas de la piel, que provienen de las células queratinizantes de la epidermis o de sus apéndices. Es localmente invasivo y tiene el potencial de metastatizar a otros órganos. El principal precursor del carcinoma epidermoide es la queratosis actínica, otros precursores son la papulosis bowenoide y la epidermodisplasia verruciformis⁽¹⁾.

El carcinoma epidermoide es el segundo cáncer más frecuente entre las personas de piel blanca, en las últimas dos décadas la incidencia ha presentado un aumento importante. Entre los factores de riesgo, la exposición a rayos UV de tipo B es el más común; la radiación ionizante, los rayos X, el virus del papiloma humano y agentes químicos (arsénico) son otros factores de riesgo menos frecuentes. El carcinoma epidermoide tiende a desarrollarse sobre piel lesionada o crónicamente enferma como úlceras de larga evolución, tractos sinuosos, osteomielitis crónica o dermatitis por radiación, además ciertas enfermedades inflamatorias crónicas pueden predisponer al desarrollo de tumores, entre estas lupus discoide, liquen plano, lupus vulgaris (tuberculosis cutánea) y otros^(1,2).

^{1,2} Internos de Medicina, Universidad Peruana Cayetano Heredia, Rotación Rural - Hospital General de Oxapampa.

³ Médico Cirujano, Hospital General de Oxapampa, Pasco, Perú.

⁴ Médico Radiólogo del Hospital de EsSalud - Ica, ex-Médico del Hospital de Oxapampa.

⁵ Residente de Patología de 3º año, Hospital Cayetano Heredia, ex-Médico del Hospital General de Oxapampa.



La tasa de metástasis a los 5 años es de 5% y la tasa de recurrencia a los 5 años de una lesión primaria cutánea es de 8%. Existen factores de riesgo y riesgos relativos asociados a la recurrencia y metástasis del tumor, siendo los principales el tamaño y la localización del tumor. Lesiones extensas (>2cm de diámetro) tienen una tasa de recurrencia de 15%, la cual es el doble comparada con las lesiones pequeñas y a la vez tienen una tasa de metástasis de 30% lo cual es tres veces la tasa de metástasis de las lesiones pequeñas⁽¹⁻⁵⁾.

La tasa de cura a los 5 años en pacientes con tumores extensos es de 70%, sin importar el tratamiento elegido, teniendo en cuenta sólo el tamaño del tumor (>2cm) como factor pronóstico, el carcinoma epidermoide que nace de piel lesionada o crónicamente enferma se asocia con un riesgo de metástasis de 40%⁽¹⁾.

Otros factores clínicos asociados con recurrencia y metástasis incluyen crecimiento rápido y recurrencia local del tumor, así como inmunosupresión. Los factores histológicos predictivos de recurrencia o metástasis incluyen una profundidad mayor a 4mm, compromiso de dermis reticular o grasa subcutánea o penetración a través de la fascia, músculo, hueso o cartílago. Pacientes con enfermedad cutánea primaria tienen buen pronóstico; en aquellos con enfermedad metastásica, sin embargo, el pronóstico a largo plazo es extremadamente pobre. Las tasas de supervivencia a los 10 años son menos del 20% para los pacientes con compromiso de los ganglios linfáticos regionales y menos del 10% para aquellos con metástasis a distancia. Si existe metástasis, los ganglios linfáticos regionales están comprometidos en aproximadamente el 85% de los casos; aproximadamente 15% de los casos comprometen sitios distantes incluyendo pulmones, hígado, cerebro, piel y hueso⁽⁶⁻⁹⁾.

El uso adecuado de electrodejecación y curetaje, escisión, cirugía de Mohs o criocirugía puede eliminar hasta un 90% del tumor local con un riesgo bajo de metástasis, especialmente en lesiones pequeñas (<1cm de diámetro), bien definidas y localizadas en el cuello, tronco, brazos o piernas^(1,2). Las lesiones extensas en extremidades podrían terminar en la amputación del miembro afectado^(6,7).

CASO CLÍNICO

Paciente varón de 50 años, procedente de zona rural alejada, acude a la emergencia del Hospital General de Oxapampa (Pasco, Perú) por presentar lesión de gran tamaño en miembro inferior izquierdo, muy dolorosa e incapacitante. Refiere que 6 meses antes sufrió herida contuso-cortante en tercio distal de miembro inferior izquierdo con rama de árbol, a la que aplica hierbas sin dar mayor importancia. Posteriormente nota que dicha herida tarda más de lo normal en sanar y que progresivamente aumenta de tamaño, tornándose dolorosa y cada día más voluminosa. Paciente continúa con su trabajo de fumigador en el que utiliza Paraquat (Gramoxone® y Gramocil®) y otros herbicidas que no recuerda, estando dichas sustancias constantemente en contacto con su herida debido a que no usaba botas ni otro tipo de protector.

Tres meses antes de su ingreso, deja de trabajar debido a que la lesión se torna muy dolorosa y continúa incrementando en volumen. Un mes antes de su ingreso la lesión abarca casi la totalidad de su pierna, además presenta anorexia, malestar general y sensación de alza térmica que terminaron por postrarlo en cama.

El paciente llega caminando por sus propios medios y al examen físico lucía crónicamente enfermo, con leve palidez y adelgazado. Sus funciones vitales fueron normales. Lo positivo del examen fue la gran lesión en miembro inferior izquierdo de 30 x 25 cm que cubría casi toda la circunferencia de la pierna, de característica exofítica tipo coliflor, con bordes poco definidos, dolorosa y algo friable a la manipulación, en el centro se observan zonas necróticas y otras con evidencia de sangrado antiguo además de secreción purulenta abundante y fétida (Figura 1A y 1B). Se evidenciaron 3 adenopatías inguinales la mayor de 3 x 6 cm y las demás de 1x2cm y 2x2cm, de consistencia pétreas, adheridas a planos profundos (Figura 1C). No se hallaron otras adenopatías al examen físico.

La radiografía de la zona afectada reveló compromiso óseo sugerente de proceso neoforativo sin descartar proceso osteomielítico (Figura 2). Se realizó un frotis directo de la lesión para observación con tinción Giemsa y una prueba con Leishmanina (Instituto Nacional de



Salud, Laboratorio de Leishmaniosis y Chagas; 25ug/mL, administración de 0.1 mL por vía intradérmica) para descartar Leishmaniosis cutánea, las cuales resultaron negativas.

El paciente ingresa a hospitalización con diagnóstico presuntivo de Leishmaniosis cutánea versus Carcinoma epidermoide. En ambos casos, la lesión estaría infectada. Se le administró Clindamicina 600mg EV c/8 horas y Oxacilina 1g EV c/6 horas por 10 días, luego de los cuales se continuó con Clindamicina 300mg VO c/6h. Durante el internamiento no se evidenció mejoría de la lesión a pesar del tratamiento antibiótico y de un intento de limpieza quirúrgica. La secreción purulenta y el mal olor persistieron durante toda su hospitalización. El paciente cursó estable en todo momento.

Se hicieron biopsias de la lesión y de los ganglios inguinales, el primer estudio confirmó el diagnóstico de carcinoma epidermoide infiltrativo bien diferenciado y el segundo ratificó nuestra sospecha de metástasis ganglionar regional (Figuras 3, 4 y 5).

Se tomaron radiografías de pelvis ósea y parrilla costal para determinar la existencia de lesiones sugerentes de metástasis ósea a distancia, las cuales fueron negativas.

DISCUSIÓN

Presentamos un paciente varón, campesino, proveniente de zona rural altamente endémica en enfermedades tropicales (Oxapampa, Selva Central del Perú), con una lesión cutánea de dimensiones importantes en zona poco expuesta a rayos solares, por lo que a su ingreso se plantearon dos diagnósticos principales: leishmaniosis cutánea versus neoplasia maligna de piel. Esta última se pensó como poco probable inicialmente debido al corto tiempo de evolución de la lesión.

La leishmaniosis es una enfermedad altamente endémica en la selva central del Perú, por lo que inicialmente se realizaron pruebas para descartar esta patología, que de haber resultado positivas hubieran reflejado una presentación atípica, dada la extensión y profundidad de la lesión. El diagnóstico definitivo de leishmaniosis se fundamenta en la observación del agente infeccioso en frotís, cortes histológicos y cultivo; en nuestro paciente se realizó un frotís directo efectuado y leído por un

técnico experimentado en esta patología y la prueba de reacción cutánea a leishmanina, la cual posee una sensibilidad del 95.9% y especificidad del 100%, resultando ambas pruebas negativas y en consecuencia alejando nuestra primera sospecha diagnóstica^(10,11).

Otras enfermedades tropicales tales como, lepra, sífilis y anemia falciforme son diagnósticos que podrían haberse considerado, sin embargo por las características de la lesión se procedió a obtener muestras para el estudio anatomopatológico con la finalidad de descartar un proceso proliferativo.

Alejada esta primera posibilidad diagnóstica, se recurrió a los estudios radiológicos e histopatológicos.

Las radiografías mostraron incremento de la densidad ósea de forma esclerosante, en tercio medio de tibia y peroné, asociadas a engrosamiento cortical de la tibia en la placa frontal, y la placa lateral mostró pérdida ósea del peroné y áreas en forma algodona sugerentes de formación de matriz tumoral osteoide en tibia, reorientando la posibilidad diagnóstica hacia un proceso neofornativo, sin descartarse un proceso osteomielítico.

Histológicamente, en las secciones estudiadas se observó un carcinoma cutáneo de células escamosas bien diferenciado (Grado 1 de Broders), con alto índice mitótico, escasa anaplasia nuclear, y ulcerado, que compromete hasta la dermis reticular, sin infiltrar el tejido celular subcutáneo. No se observó permeación vascular ni linfática, ni invasión perineural. El ganglio examinado mostró infiltración por el tumor (T3 N1 MX, estadio III).

Este caso es una de las presentaciones poco frecuentes de carcinoma epidermoide, en una zona corporal poco expuesta al sol, con el antecedente y principal factor de riesgo de un trauma previo, el cual generó una herida de difícil curación y evolucionó rápidamente a un tumor de tamaño considerable con metástasis a ganglios regionales. Cabe mencionar que el paciente no refería antecedentes de enfermedad varicosa, o lesiones cutáneas crónicas en la región comprometida ni en otra zona corporal salvo la mencionada.

En el caso que presentamos llama la atención la rápida malignización de la lesión, ya que la mayoría de los estudios revisados proponen un mínimo de duración de la lesión mayor a 10 años, salvo un estudio por Yang et



Figura 1.

- A) Vista panorámica de la lesión
- B) Vista lateral de la lesión
- C) Adenopatías inguinales



Figura 2.

- A) Radiografía lateral de tibia y peroné
- B) Radiografía frontal de tibia y peroné

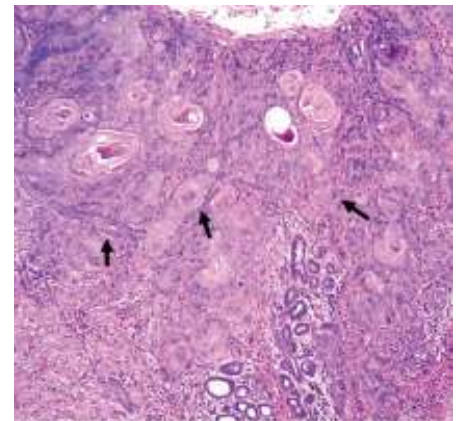


Figura 3. Carcinoma de células escamosas bien diferenciado. Se aprecia múltiples focos de queratinización (flechas) y compromiso de la dermis.

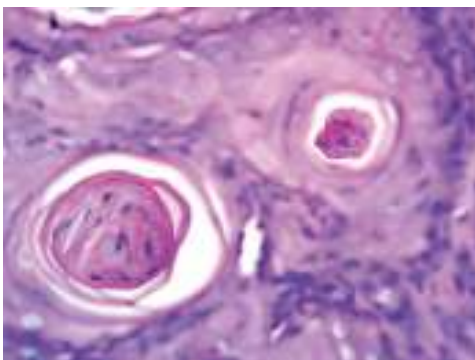


Figura 4. Carcinoma de células escamosas bien diferenciado. Detalle de los focos de queratinización.

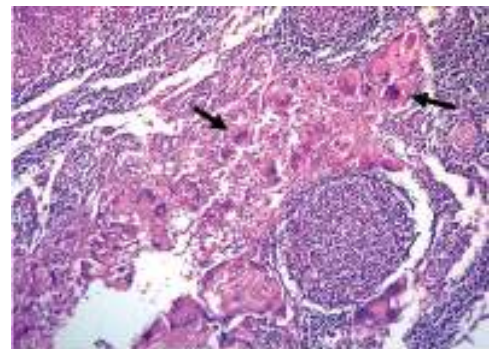


Figura 5. Carcinoma de células escamosas bien diferenciado. Se aprecia la invasión ganglionar, con algunas células anaplásicas (flechas).



al, en el cual se propone un tiempo de duración mínimo de 1 mes para la transformación maligna de estas lesiones⁽³⁾.

Se podría especular que en nuestro paciente hubo un efecto añadido del Paraquat (Gramoxone®, Gramocil®), debido a que la exposición repetida a este compuesto genera un estado de inflamación dérmica crónica, situación que podría desencadenar un estado pro-carcinogénico⁽¹²⁾, sin embargo no contamos con evidencia suficiente para el establecimiento de una relación causal.

Las malignidades que surgen de úlceras venosas crónicas, cicatrices o tractos sinuosos son conocidas en la literatura como *Úlceras de Marjolin*. La descripción de Marjolin publicada en el año 1828 en el *Dictionnaire de Médecine* reporta 4 ejemplos de un tipo de úlcera a la cual dió el nombre de "ulcère verruqueux"⁽¹³⁾, no decía que las úlceras fueran malignas ni que se asociaran con cicatrices o úlceras crónicas preexistentes. Fue en el año 1850, año de la muerte de Marjolin, que Robert William Smith, profesor de cirugía del Trinity College en Dublín, identificó las úlceras que se desarrollaban de cicatrices dejadas por quemaduras, cortes y laceraciones severas como las "úlceras verrucosas" de Marjolin, estas lesiones eran localmente destructivas, frecuentemente causaban fracturas patológicas, y en dos casos provocó metástasis a ganglios linfáticos⁽¹⁴⁾. En el año 1903, John Chalmers DaCosta, profesor de cirugía del Jefferson Medical College en Philadelphia, describió dos casos de cambios carcinomatosos en úlceras varicosas crónicas de las piernas como ejemplos de úlceras de Marjolin, escribió: "Los dos casos citados son muestras de úlceras crónicas de la superficie dérmica que se convirtieron en carcinomatosas. La caracterización de esta condición como úlcera de Marjolin me parece apropiada, debido a que fue cuidadosamente estudiada y meticulosamente descrita por el Profesor Marjolin en París, hace 50 años"⁽¹⁵⁾. Este significado de úlcera de Marjolin fue posteriormente usado por otros autores subsecuentemente, y DaCosta en 1910 extendió la definición para incluir las malignidades originadas de tractos sinuosos, cicatrices y úlceras crónicas⁽¹⁶⁾.

El potencial precanceroso de las lesiones crónicas de los miembros inferiores ha sido sugerido por varios reportes

de casos⁽⁵⁻⁷⁾. Sin embargo, la rareza de estos casos y la alta incidencia de lesiones crónicas, especialmente de origen vascular, llevaron a algunos autores a clasificar esta asociación como fortuita. En 1995 un estudio epidemiológico por Baldursson *et al* mostró que las úlceras crónicas tenían un evidente factor de riesgo de transformación en carcinomas^(3,4). En el 2007, en un estudio retrospectivo en Francia, Combemale *et al*, demostraron que la transformación maligna de las úlceras crónicas se da mayormente en pacientes ancianos y se manifiesta como lesiones vegetativas que pueden ocasionalmente ser bilaterales. Esta transformación maligna tiende hacia el desarrollo de carcinoma epidermoide bien diferenciado (98%) de manera más frecuente que hacia carcinoma basocelular. Además, este estudio demostró que la transformación maligna no solo deviene de úlceras varicosas crónicas sino que también puede ser resultado de transformación maligna de cicatrices, lesiones post-traumáticas, post radioterapia, cicatrices de quemaduras u osteomielitis⁽⁴⁾.

Las transformaciones malignas de estas lesiones constituyen una complicación rara, más común en países subdesarrollados, en zonas donde los pacientes no buscan asistencia médica hasta que la enfermedad ya está muy avanzada^(3,4). Con frecuencia esta complicación no se sospecha y es subdiagnosticada por lo que muchas veces, al momento del diagnóstico certero, el pronóstico es reservado.

La principal herramienta diagnóstica y pronóstica es la histología⁽²⁾, sin embargo, de gran ayuda son también la radiografía, para apreciar compromiso óseo, y la resonancia magnética para evaluar compromiso de partes profundas, siendo esta información valiosa para evaluar pronóstico⁽²⁻⁴⁾. En nuestro paciente no se realizó resonancia magnética debido a limitaciones de infraestructura de la institución y a que la radiografía mostró compromiso óseo importante, haciendo que se pueda prescindir de este examen.

Nuestro paciente presentó compromiso óseo y linfático regional, a pesar de que la neoplasia histológicamente fue bien diferenciada, pero también son factores de mal pronóstico el gran tamaño de la lesión y el compromiso metastásico en sí, por lo que se realizó una amputación supracondílea del miembro inferior izquierdo con fines



paliativos, cirugía realizada en nuestro nosocomio, saliendo de alta el paciente 2 semanas después del acto quirúrgico, actualmente se desenvuelve con normalidad y sin las molestias generadas por la lesión presentada.

AGRADECIMIENTOS

Al Dr. Rubén Manrique por sus sabios consejos y voluntad para con sus pacientes y colegas.

A los Drs. Luz Rosas Vargas, Adrián V. Hernández Díaz y José Carlos Alva Muñoz, por su valioso apoyo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- (1) Alam M, Ratner D. Cutaneous Squamous-Cell Carcinoma. *N Eng J Med.* 2001; 344(13):975-83.
- (2) Motley R, Kersey P, Lawrence C. Multiprofessional guidelines for de management of the patient with primary cutaneous squamous cell carcinoma. *Br J Derm.* 2002; 146:18-25.
- (3) Smith J, Mello L, Nogueira N, Mehoas W. Malignancy in chronic ulcers and scars of the leg (Marjolin's ulcer): a study of 21 patients. *Skeletal Radiol.* 2001; 30:331-7.
- (4) Combenale P, Bousquet M, Kanitakis J. Malignant transformation of leg ulcers: a retrospective study of 85 cases. *J EADV.* 2007; 21:935-41.
- (5) Lifeso R, Rooney R, El-Shaker M. Post traumatic Squamous-Cell Carcinoma. *J Bone Joint Surg.* 1990; 72-A(1):12-18.
- (6) Baldurson B, Hedblad M, Beitner H. Squamous cell carcinoma complicating chronic venous leg ulceration: a study of the histopathology, course and survival in 25 patients. *Br J Derm.* 1999; 140:1148-52.
- (7) Johnson L, Kempson R. Epidermoid Carcinoma in Chronic Osteomyelitis: Diagnostic Problems and Management. *J Bone Joint Surg.* 1965, 47-A(1):133-45.
- (8) Kraus D, Carew J, Harrison L. Regional Lymph Node Metastasis from Cutaneous Squamous cell Carcinoma. *Arch Otolaryngol Head and Neck Surg.* 1998; 124, 582-587.
- (9) Clayman G, Lee J, Holsinger C, Zhou X. Mortality Risk from Squamous Cell Skin Cancer. *J Clin Oncol.* 2005; 23(4):759-65.
- (10) Christenson L, Borrowman T, Vachon C. Incidence of Basal Cell and Squamous Cell Carcinomas in a Population Younger than 40 Years. *JAMA.* 2005; 294(6):681-90.
- (11) Minaya G, Torres Y, Farfán M *et al.* Evaluacion de la intradermorreacción con antígenos de *Leishmania (Viannia) peruviana* y *Leishmania (Viannia) braziliensis* en áreas endémicas de leishmaniosis en el Perú. *Rev Med Exp.* 1999; 15:5-14.
- (12) Tungsanga K, Chusilp S, Israsena S, *et al.* Paraquat poisoning: Evidence of systemic toxicity after dermal exposure. *Postgrad Med.* 1983; 59:338-9.
- (13) Ulcère verruqueux, *Dictionnaire de Médecine*, 1828; 21, 46.
- (14) Smith RW, Observations upon the 'warty ulcer of Marjolin', *Dublin quart. J. med. Sci.*, 1850; 9:257-74.
- (15) DaCosta JC, Carcinomatous changes in an area of chronic ulceration, or Marjolin's ulcer, *Annals Surg.* 1903; 37:496-502.
- (16) *Modern Surgery*, 6th ed., Philadelphia, 1910, pp. 175, 387.