

Carcinoma epidermoide verrugoso. Presentación de caso clínico y revisión de la literatura

Cutaneous verrucous squamous cell carcinoma. Presentation of clinical case and review of literature

^aErika Scolari de Brítez¹, ^bLorena Re¹, ^cBeatriz Di Martino Ortiz¹, ^dMirtha Rodríguez Masi¹,
^eLourdes Bolla de Lezcano¹

¹Universidad Nacional de Asunción, Paraguay. Facultad de Ciencias Médicas. Hospital de Clínicas.
Cátedra de Dermatología. San Lorenzo, Paraguay

RESUMEN

El cáncer de piel no melanoma representa un tercio de todos los tumores malignos de la economía y se espera que su incidencia siga aumentando. El carcinoma cutáneo de células escamosas representa el 20% de todos los cánceres de piel no melanoma y es una amenaza mortal debido a su capacidad de generar metástasis en cualquier órgano del cuerpo. Clínicamente, las lesiones de carcinomas espinocelulares pueden presentarse tanto como una placa asintomática como un tumor verrucoso, que puede crecer, ulcerarse e infectarse. El carcinoma verrugoso de la cavidad bucal presenta una fuerte evidencia de vinculación con el hábito de mascar tabaco y asociación con el virus del papiloma humano (VPH), sobre todo para con los tipos de alto riesgo. Presentamos el caso clínico de un paciente de sexo masculino con carcinoma verrucoso en la mucosa oral.

Palabras Clave: carcinoma de células escamosas, carcinoma verrucoso, papiloma virus humano

SUMMARY

Non-melanoma skin cancer represents one third of all malignant tumors and its incidence is expected

^aResidente de Dermatología.

^bDermatóloga.

^cDermatopatóloga. Profesor Adjunto de Dermatología.

^dDermatóloga. Profesor Titular de Dermatología. Jefe de Departamento.

^eDermatóloga. Profesor titular de dermatología. Jefe de Cátedra.

Autor correspondiente:

Dra. Erika Patricia Scolari de Brítez

E-mail: erikasclr@gmail.com

to continue increasing. Cutaneous squamous cell carcinoma accounts for 20% of all non-melanoma skin cancers and is a deadly threat due to its ability to metastasize to any organ in the body. Clinically, cutaneous squamous cell carcinoma lesions can occur as well as an asymptomatic plaque such as a warty tumor, which can grow, ulcerate, and become infected. Verrucous carcinoma of the oral cavity presents strong evidence of links to the habit of chewing tobacco and the association with human papilloma virus, especially for high-risk types. We present the clinical case of a male patient with verrucous carcinoma in the oral mucous.

Key words: squamous cell carcinoma, verrucous carcinoma, human papilloma virus.

INTRODUCCIÓN

El carcinoma cutáneo de células escamosas (CEC) incluye muchos subtipos con comportamientos clínicos muy diversos, que van desde tumores indoloros a tumores agresivos con un potencial metastásico significativo.¹

El CEC es el segundo carcinoma más común después del basocelular, y es responsable de la mayoría de las muertes por cáncer de piel no melanoma en



Este es un artículo publicado en acceso abierto bajo una Licencia Creative Commons

los EE. UU.¹ Las investigaciones demuestran que se diagnostica a una tasa de 15 a 35 por cada 100.000 personas y se espera que aumente de 2 a 4% por año.²

Sobre la base de estudios de la agresividad y el comportamiento metastásico de cada variante de CEC, Cassarino y colaboradores han propuesto clasificarlo en categorías de riesgo bajo (menos del 2% de metástasis), intermedio (3–10%), alto (más del 10%) e indeterminado.¹

Los CEC de bajo riesgo incluyen CEC que surgen en la queratosis actínica, el CEC asociado al virus del papiloma humano (HPV), el carcinoma tricolemal y el CEC de células fusiformes (no asociado a la radiación). Los CEC de riesgo intermedio incluyen CEC adenoides (acantolítico), epiteloma intraepidérmico (tipo Jadassohn) con invasión, y carcinoma de la piel tipo linfoepitelioma. Los subtipos de alto riesgo incluyen CEC de novo, CEC que surge en asociación con factores predisponentes (radiación, cicatrices de quemaduras e inmunosupresión), enfermedad invasiva de Bowen, carcinoma adenoescamoso y tumores pilares malignos proliferantes.¹

La categoría indeterminada incluye CEC de células en anillo de sello, CEC folicular, CEC papilar, CEC que surgen en quistes de anexos, carcinoma ductal ecrino escamoso y CEC de células claras.¹

El carcinoma verrugoso (CV) es una variante distinta de bajo grado del CEC, que afecta a la mucosa oral, la laringe, la región anogenital, la superficie plantar y, con menos frecuencia, otros sitios cutáneos. Su apariencia verrugosa, su característica histológica y su comportamiento de bajo grado de malignidad, hacen que su diagnóstico sea desafiante.¹

CASO CLÍNICO

Varón, 65 años, procedente de Asunción, jubilado, fumador, dislipidémico en tratamiento con atorvastatina, consulta por lesión verrugosa de 2 años de evolución en comisura labial izquierda, de crecimiento lento, exofítica, sin ulceración, secreción ni síntomas subjetivos. Aproximadamente 4 meses antes de la consulta, la lesión aumenta de tamaño hasta presentar las características de la actualidad. El paciente niega traumatismos previos o quemaduras en la zona.

Dos años antes de esta consulta, refiere tratamiento quirúrgico en esa misma localización de una verruga vírica, en cuya histopatología aparecían márgenes comprometidos.

Examen físico: Tumor papilomatoso de 3 x 3 cm. de diámetro, de límites definidos, bordes irregulares, superficie verrugosa con costras hemáticas, localizado en comisura labial izquierda, el cual afecta la piel y mucosa (Figura 1. A y B).



Figuras 1. A. Tumor de aspecto verrugoso, bien delimitado, con costras hemáticas en comisura labial izquierda. B. La tumoración se extiende a la superficie mucosa

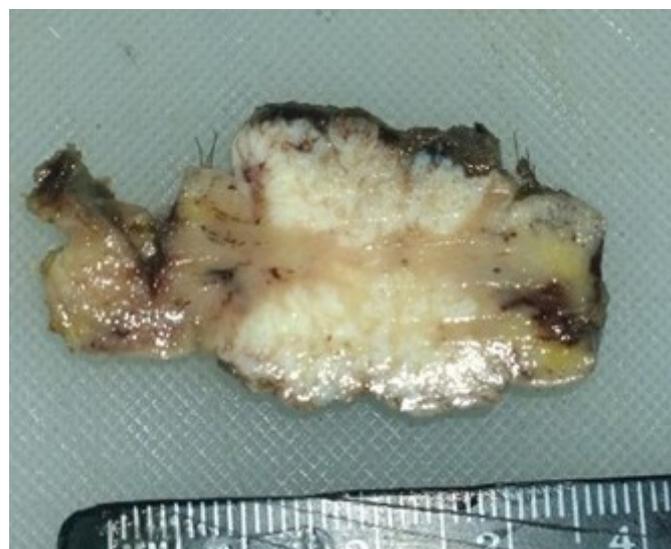


Figura 2. Pieza anatómica blanco-amarillenta, incluida totalmente para el estudio histo-patológico.

Se realiza exéresis quirúrgica completa de la lesión (figura 2) y el estudio histopatológico informa: tinción de hematoxilina y eosina, en una vista panorámica, hiperplasia epitelial (acantosis), papilomatosis e hiperqueratosis. A mayor aumento se observa que dicha proliferación está constituida por células

epiteliales escamosas de citoplasmas amplios y eosinófilos, núcleos de tamaño incrementado, con algunos disqueratocitos. Se observan alteraciones citopáticas virales en las células de la superficie. La infiltración es en forma de un borde compresivo y no hay zonas de infiltración o de carcinoma epidermoide convencional (Figura 3. A, B, C y D).

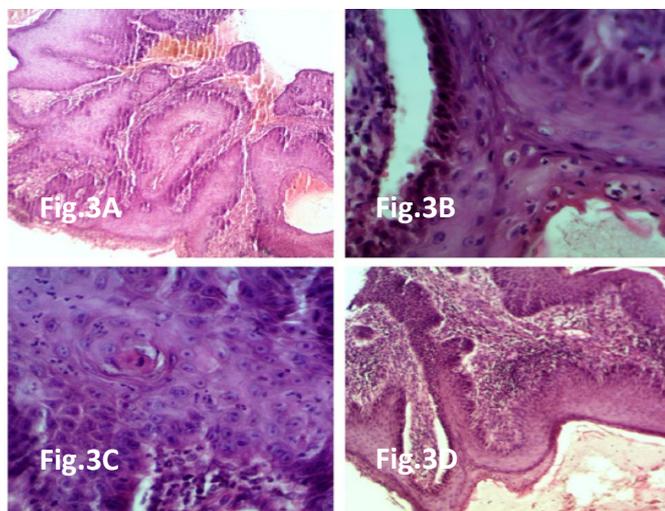


Figura 3. Histopatología: A. hiperplasia epitelial, papilomatosis e hiperqueratosis (HE 10x) B. Proliferación constituida por células epiteliales escamosas de citoplasmas amplios y eosinófilos, núcleos de tamaño incrementado, con algunos disqueratocitos (HE 40X) C. Se observan alteraciones citopáticas virales en las células de la superficie (HE 40X) D. La infiltración es de borde compresivo y no hay zonas de infiltración o de carcinoma epidermoide convencional. (HE 10X)

Diagnóstico histopatológico: Carcinoma epidermoide verrugoso. Márgenes de resección libres de tumoración.

Evolución: La exéresis quirúrgica de la lesión fue completa, con márgenes de resección libres y no mostró recidivas tumorales en los siguientes controles en los últimos 3 años.

DISCUSIÓN

Se describe al CV como una forma relativamente indolente de CEC.³ Son predominantes en el sexo masculino y la mayoría de los pacientes son mayores de 60 años en más del 75% de los casos reportados.⁴

Se lo ha descrito bajo diversos epónimos; tumor de Buschke-Lowenstein (en la región anogenital), tumor de Ackerman (en la cavidad bucal), y epitelioma cuniculatum (en la planta del pie), siendo este último el más común.¹ Existe una variante de CEC llamada carcinoma condilomatoso (Warty) que aparece en la región genital que presenta rasgos distintivos del CV, pues tiene un comportamiento más agresivo y se relaciona con HPV de alto riesgo oncogénico.¹

Independientemente de su sitio de origen o epónimo, todos los CV comparten características histológicas muy similares, incluyendo un patrón de crecimiento endo-exofítico con marcada acantosis, papilomatosis, hiperqueratosis, y paraqueratosis. Una característica distintiva es que la parte inferior del epitelio forma amplias y redondeadas proyecciones que empujan a la dermis sin los signos clásicos de invasión (es decir, hilos infiltrantes con respuesta estromal desmoplástica como se ve en el CEC convencional).

La citología de las células tumorales no es característicamente la de una neoplasia maligna y los cambios citopáticos típicos de HPV son discretos. Las características adicionales incluyen la formación de senos repletos de queratina (particularmente en el carcinoma cuniculatum), un infiltrado inflamatorio denso y la extensión a estructuras adyacentes como el cuerpo cavernoso, músculo o hueso, lo cual causa destrucción compresiva sin invasión “verdadera”.^{1,3} Debido a la naturaleza profunda de estas lesiones, una biopsia por afeitado no es diagnóstica, por lo que la biopsia profunda o escisión, junto con una buena correlación clínico-patológica es indispensable para el diagnóstico.¹

Los mecanismos etiológicos de los CV están relacionados al trauma, irritación crónica e infección por el VPH⁴, aunque esta última relación es aún controvertida.^{6,7} Recientes publicaciones relacionan los VPH tipo epidermodisplasia verruciforme (VPH-EV) con los CEC cutáneos extra-genitales, sobre todo en los pacientes inmunodeprimidos, aunque también en los inmunocompetentes.⁷ Los VPH-muc también se podrían relacionar con algunos casos de enfermedades de Bowen y determinados CEC: dedos de manos, mucosa oro-faríngea, entre otros. La mayoría de los CEC podrían explicarse por la acción conjunta de los VPH, la inmunodepresión y

los efectos oncogénicos e inmunosupresores.⁷ Han sido descritos casos de CEC desarrollados a partir de verrugas vulgares o plantares, lo que sugiere que VPH no oncogénicos, como los VPH cutáneos (VHP-cut), en presencia de otros factores como la inmunodepresión, podrían favorecer el desarrollo de procesos malignos.^{8,9}

En nuestro caso clínico, impresiona que esté relacionado a virus, aunque esta etiología no pudo ser certificada debido a que no se contaba con los recursos; las otras hipótesis fueron la relación con el tabaquismo, la exposición solar o traumas repetitivos.

El diagnóstico del CV es clínico e histopatológico. Sobre todo la histopatología representa una importante herramienta para poder diferenciarlo de las patologías que provoquen, durante su evolución, tumoraciones exofíticas, por este motivo se deben descartar las micosis profundas (paracoccidioidomicosis, esporotricosis, cromomicosis) mediante el frotis y cultivo micológico de la lesión, la leishmaniasis cutánea y tuberculosis verrugosa mediante estudios de frotis, cultivo y PCR y otras neoplasias (melanoma, sarcomas, metástasis cutánea) por medio del estudio anatomopatológico.

El tratamiento de primera elección es la escisión quirúrgica del tumor. Se recomienda un margen de 4 mm de tejido sano. En algunos casos los márgenes son positivos para CV lo que implica la necesidad de una nueva intervención quirúrgica.

En la mayoría de los casos de CV verdadero, independientemente de la variante, el curso clínico rara vez es agresivo. Aunque ha habido informes de metástasis en la piel, los ganglios linfáticos o incluso en sitios distantes, la compresión local y la destrucción ocasional de las estructuras adyacentes son más comunes.¹⁰

La radioterapia no es recomendada en pacientes jóvenes y de mediana edad, en los casos de infección asociada por VPH, y no debe utilizarse sobre estructuras óseas debido al riesgo de osteonecrosis.¹¹ Se pensaba que la radiación causaba una transformación anaplásica con la correspondiente desdiferenciación y mayores tasas de metástasis, pero un informe reciente indica que la quimioradioterapia fue efectiva.¹² Sin embargo,

dada la posibilidad de que el carcinoma de células escamosas invasivo pueda surgir del CV, se recomienda el tratamiento quirúrgico con control histológico del margen para que el diagnóstico patológico sea lo más preciso posible.^{13,14}

Otras opciones terapéuticas incluyen criocirugía, quimioterapia tópica (basada principalmente en cisplatino, 5-fluorouracilo e imiquimod), electrocauterio y terapia fotodinámica.¹²

CONCLUSIÓN

En la práctica dermatológica con frecuencia nos enfrentamos a neoformaciones exofíticas; cuando estas se encuentran en la boca nos vemos obligados a descartar lesiones tumorales, por lo que en la presentación de este caso intentamos destacar la importancia de la buena correlación clínico-anatomopatológica para la confirmación diagnóstica y posterior tratamiento adecuado. Resaltamos además, que en este tipo de lesiones nunca se debe realizar biopsia por afeitado ya que no es diagnóstica, la misma debe ser profunda y, de preferencia, resección quirúrgica completa. El examen histológico de toda la pieza es indispensable para el diagnóstico correcto. Teniendo en cuenta que en la etiología del CV epidermoide de la cavidad bucal o papilomatosis oral florida, se encuentran implicados varios factores, entre los más importantes el hábito tabáquico y los HPV-muc 16-18 (de alto riesgo oncogénico) cabe destacar que ante la existencia de un informe histopatológico de lesión en la cavidad bucal tipo verrugas víricas con márgenes comprometidos y la imposibilidad de recurrir a la determinación del tipo de HPV, debe ser tratado bajo la hipótesis de un CV epidermoide hasta demostrar lo contrario.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Cassarino D, De Rienzo D, Barr R. Cutaneous squamous cell carcinoma: a comprehensive clinicopathologic classification Part One. *J Cutan Pathol* 2006; 33: 191–206.
2. Burton K, Ashack K, Khachemoune A. Cutaneous Squamous Cell Carcinoma: A Review of High-Risk and Metastatic Disease. *Am J Clin Dermatol*.

- 2016;17(5):491-508 DOI 10.1007/s40257-016-0207-3.
3. Yanofsky V, Mercer S, Phelps R. Histopathological variants of cutaneous squamous cell carcinoma: a review. *J Skin Cancer* 2010; 2011:1–13. doi: 10.1155/2011/210813.
4. Costache M, Desa LT, Mitrache LE. Cutaneous verrucous carcinoma: report of three cases with review of literature, *Rom J Morphol Embryol* 2014; 55(2):383-8.
5. Cubilla AL, Velazques EF, Reuter VE, Oliva E, Mihm MC, Young RH. Warty (condylomatous) squamous cell carcinoma of the penis. *Am J Surg Pathol* 2000; 24: 505.
6. De Aguinaga-Inurriaga AE, Xospa-Ríos VI, Messina-Robles M, Sierra-Díaz CG. Carcinoma epidermoide verrugoso asociado con infección por virus del papiloma humano. *Dermatol Rev Mex.* 2018; 62(2):137-143.
7. Corbalán R, Ruiz-Maciá J, Brufau C, Carapeto F. Carcinoma espinocelular cutáneo y papilomavirus (VPH). *Actas Dermosifiliogr.* 2007; 98:583-93
8. Sánchez V, Sanz A, Eloy C., Vera A, Martín T, Sánchez F. Epidermodisplasia verruciforme. *Actas DermoSifiliogr.* 2005; 96:531-3.
9. Villarrubia V, Costa L., Pérez M, Vidal S, Jaen P. Epidemiología e inmunopatogenia del cáncer cutáneo no melanoma. El papel iniciador y promotor el VPH. *Piel.* 2001; 16:428-38.
10. Shimizu A, Hoashi T, Kataoka K, Shirakawa N, Mayumi N, Funasaka Y et al. Dos casos de carcinoma verrugoso: revisando la definición. *Revista de la Escuela de Medicina de Nippon.* 2018; 85 (1): 47-50.
11. Costache M, Desa L, Mitrache L, Pastrascu O., Dumitru A., Costache D. Cutaneous verrucous carcinoma – report of three cases with review of literature. *Rom J Morphol Embryol* 2014, 55(2):383–388
12. Jungmann J, Vogt T, Muller C. Giant verrucous carcinoma of the lower extremity in women with dementia. *BMJ Case Rep* 2012; 2012: 1–3
13. Tytherleigh M, Birtle A, Cohen C, Glynne R, Livingstone J, Gilbert J. Combined surgery and chemoradiation as a treatment for the Buschke-Lowenstein tumour. *Surgeon* 2006; 4: 378–383.
14. Shimizu A, Tamura A, Ishikawa O: Invasive squamous cell carcinoma arising from verrucous carcinoma. Recognition of verrucous carcinoma of skin as an in situ carcinoma. *Eur J Dermatol* 2006; 16: 439–4
15. Buehe D, Warner C, Miedler J, Cockerell C.J. Review Article Focus Issue on Squamous Cell Carcinoma: Practical Concerns Regarding the 7th Edition AJCC Staging Guidelines. Hindawi Publishing Corporation *Journal of Skin Cancer* Vol. 2011, Article ID 156391. 1-9.