



11201
30
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN
HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO
DIRECCIÓN DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN
SUBDIRECCIÓN DE ENSEÑANZA
DEPARTAMENTO DE POSGRADO
CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN EN
ANATOMÍA PATOLÓGICA.

T E S I S

“ ÚLCERA DE MARJOLIN, PRESENTACIÓN DE UN CASO
Y REVISIÓN DE LA LITERATURA ”

P R E S E N T A

JUANA YADIRA MAURO IBARRA

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE
ESPECIALISTA EN ANATOMÍA PATOLÓGICA

DIRECTOR DE TESIS:
DRA. MARÍA EVELIN CORTÉS GUTIÉRREZ.

MÉXICO, D. F.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

FEBRERO 2003
9



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**TESIS
CON
FALLA DE
ORIGEN**

DRA. MARÍA EVELIN CORTÉS GUTIÉRREZ.
Profesor titular del curso.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

DRA. MARÍA EVELIN CORTÉS GUTIÉRREZ.

Director de tesis.



DR. JORGE ALBERTO DEL CASTILLO MEDINA

Jefe de Enseñanza e Investigación.

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN.....	4
PRESENTACIÓN DEL CASO.....	8
HALLAZGOS MACROSCÓPICOS Y MICROSCÓPICOS.....	9
DISCUSIÓN.....	10
REFERENCIAS.....	12

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

INTRODUCCIÓN.

La úlcera de Marjolin es un cáncer de piel originado en zonas de lesión crónica, traumatismos, inflamación crónica o irritación.. Existen descritos múltiples mecanismos etiológicos para éstos tumores, dentro de los cuales se incluye relación con toxinas locales seguidos de una lesión y activación de células preneoplásicas inducidas por un carcinogénico.

El curso biológico de la úlcera de Marjolin es más agresivo que otras variedades más comunes de cáncer de piel. Lo anterior genera una controversia para el tratamiento preoperatorio inicial en los pacientes que incluye : excisión, disección ganglionar profiláctica y/o amputación .Novick y cols. recomendaron la disección ganglionar profiláctica para carcinomas secundarios a escaras en las extremidades por la alta incidencia de metástasis(referencia). Bostwick y cols. reportaron en una serie de seis pacientes con úlcera de Marjolin una gran variedad de sitios de presentación todos con desarrollo de metástasis posterior a seis meses de la excisión . Ellos concluyen que una disección ganglionar puede ser realizada cuatro semanas después de la cirugía.(1). Otros autores recomiendan la disección ganglionar solamente cuando los pacientes presenten sospecha clínica de adenopatía.(2).

Celsius describió la asociación del crecimiento tisular anormal secundario a una escara.(3) . La entidad fue descrita en el año de 1828 por Jean- Nicholas Marjolin el cual mencionó por primera vez la presencia de úlceras semejantes a carcinoma en zonas con irritación crónica y en escaras postraumáticas más no así en úlceras crónicas. (4). Posteriormente en 1850, Robert William Smith, un profesor de cirugía en el Colegio Trinidad de Dublin fue quien identificó cáncer en éstas lesiones (5). Da costa en 1903 reportó 4 casos y fue quien usó el término de úlcera de Marjolin para delimitar éstas lesiones con transformación maligna . (6).

Posteriormente, otros continuaron con el epónimo para definir éstas lesiones e hicieron la revisión y presentación de casos, así fue como Fordyce presentó 4 casos a fines de 1900 y en 1930 Treves y Pack 6 casos, Marjolis presentó 7 casos y posteriormente se reportaron en la literatura un total de 123 casos.(7,8,9).

Sin embargo muchos casos de úlcera de Marjolin están asociados no solo con escaras antiguas, también se encuentran asociados a otras entidades incluyendo estasis venosa ulcerada de los cuales se han encontrado 3 casos, 3 casos de úlceras de decúbito, 8 casos asociados a osteomielitis, 11 asociado a senos pilonidales, 12 a sitios de vacunación, 13 a fistulas urinarias , 14 a hidradenitis supurativa, 15 en ingerto de piel, 16 en rash de

lupus. (10,11,12).Brad y cols. Describieron 17 casos inusuales de úlcera de Marjolin en sitios de trauma previo en el pie. (10).

TESIS CON
FALLA DE CUBRIR

Novick y cols realizaron un estudio en el año de 1977 en el cual analizaron 46 casos de carcinoma secundario en escaras. En dicho estudio se describe la relación de la localización anatómica y la presencia de metástasis. En el mismo estudio se hace una correlación con la edad de presentación, sexo, raza, periodo de tiempo desde la úlcera hasta la presencia de carcinoma, tipo de lesión, tratamiento inicial y diagnóstico del tejido.(13).

DATOS DE 46 CASOS DE CARCINOMA SECUNDARIO A ÚLCERA.

Edad: (Al tiempo del diagnóstico)

Rango: 18-84 años.

Sexo:

Hombres : 28 (61%)

Mujeres: 18 (20%)

Raza:

Blancos: 37 (80%)

No blancos 9 (20%)

Periodo de tiempo (úlcera a diagnóstico de cáncer)

Rango: 1.5-70 años

Tipo de lesión:

Térmica: 44 (96%)

Radiación: 1 (2%)

Eléctrica: 1 (2%)

Diagnóstico:

Carcinoma de células escamosas: 45

Mixto basocelular y carcinoma de células escamosas: 1

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

INCIDENCIA: La mayoría de los carcinomas originados en las úlceras son de origen epidermoide, se asocian a lesiones antiguas y existe una fuerte asociación a las lesiones térmicas, seguido de las lesiones causadas por la radiación y en tercer lugar la lesión eléctrica. Los cambios malignos en las úlceras pueden ocurrir a cualquier edad, en cualquier sexo y raza. De acuerdo con las series consultadas en necesario hacer notar que su incidencia aumenta en personas de piel blanca., pero no es la raza de predilección. Se observa predominantemente en adultos. La edad de presentación muestra un rango alto, entre los 18 y los 85 años. Se presentan más comúnmente en hombres que en mujeres.(13,15).

DISTRIBUCIÓN ANATÓMICA. Muchas úlceras de Marjolin se presentan en las extremidades. Varios investigadores han reportado que entre el 9 y el 24% de todos los cánceres de piel en las extremidades se originan de una úlcera o escara. (2,8).Esto ha sido observado en porcentajes ya que el 18% de los carcinomas de cráneo, tronco, brazos y piernas se desarrollan de una úlcera ;en contraste con cara y cuello que ocupan el 0.7% y ocurren en cicatrices. (14).Otros autores mencionan la fuerte asociación que existe entre los carcinomas y las zonas de flexión, principalmente en hueso poplíteo y codos.(14) Esta distribución marca el contraste con la distribución de los carcinomas epidermoides espontáneos los cuales se localizan en cara y cuello en más del 90%.

PATOGENIA. Al inicio se pensaba que el carcinoma se desarrollaba en la úlcera secundario a la colocación de un injerto de piel. Sin embargo esto no se ha comprobado, ya que los pacientes que no son sometidos a ésta técnica presentan desarrollo de carcinoma. Otras teorías han sido propuestas a través del tiempo. Virchow propuso que dentro de la patología de la úlcera de Marjolin se encontraba la teoría de la irritación crónica. La teoría de Ribbet menciona a un grupo de células fuera de lugar, y Treves y Pack mencionan la relación de las toxinas por autólisis y heterólisis de la úlcera. Estos autores refuerzan la teoría de Virchow en el punto en el cual el tejido de la úlcera está pobremente vascularizado debido a que la fibrosis extensa oblitera los vasos sanguíneos y la resultante nutrición imperfecta de la úlcera es responsable de que el daño ocurra. Así el delicado epitelio que cubre a la úlcera es fácilmente destruido por el trauma generando prurito prolongado. (8)

Así, la úlceras continuas, abrasión o fisura provocan un incremento en la dificultad para la regeneración del epitelio y consecuentemente frustración en la regeneración con daño incluso a los tejidos profundos y como resultado cambios neoplásicos. Algo muy importante que se debe mencionar es que la variedad histológica del cáncer puede ser compatible con el origen del tejido y la lesión térmica o úlcera, e.g., carcinoma de células escamosas en la mayoría de las instancias y carcinoma basocelular en úlceras superficiales.

MacKenzie y Rouse sugieren que las células del epitelio reciben algún tipo de estimulación por un "carcinogénico", el cual genera una respuesta dentro de las células provocando cierto patrón de crecimiento produciendo un tumor verdadero.(16)Así, dos

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

mecanismos fueron propuestos para indicar la carcinogénesis de los tumores de piel: la primera llamada la fase inicial, la cual es responsable de la conversión de células normales en células dominantes, y la segunda o llamada fase promontoria la cual es responsable que las células se desarrollen dentro del tumor. De ésta manera una úlcera puede actuar como estímulo cocarcinogénico la cual puede acelerar o promover el cáncer en una zona expuesta a innumerables agentes iniciadores del cáncer (químicos, rayos x, rayos solares, etc.). Saffiotti y Shubik mencionan que las úlceras constituyen un estímulo carcinogénico de baja intensidad induciendo carcinoma en el 7% de los ratones expuestos. Dentro de éste estudio los cambios histológicos mostrados en los ratones después de varios periodos de lesión incluyen hiperplasia de las células basales atípicas e hiperplasia pseudoepiteliomatosa.(2).

PERÍODO DE TIEMPO. Se ha reportado que el periodo de tiempo entre la úlcera y la presencia de cáncer es inversamente proporcional a la edad del paciente y el tiempo de la úlcera. Así, el tiempo entre la úlcera y el cáncer en los pacientes ancianos es corto y en los pacientes jóvenes es más largo. Como regla general el tiempo en el que se desarrolla el cáncer asociado a una úlcera es de 20-40 años después del trauma inicial y frecuentemente después de úlceras repetidas. El periodo de tiempo reportado por Giblin fue de 34 años, Lawrence 32 años y Arons reporta un periodo de latencia de 36 años. Stauffer reporto degeneración maligna a las cuatro semanas en algunos casos.(2,8,15)

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS. Las úlceras de Marjolin generalmente se presentan en úlceras profundas sin antecedentes de injerto. Existen dos formas: 1) el carcinoma plano, indurado, infiltrativo, y 2) la forma exofítica papilar la cual es frecuentemente más severa. Los carcinomas generalmente son indolentes, planos, úlceras crónicas, de márgenes elevados, con una base granular. La granulación usualmente exuda un material viscoso o sanguinolento, fétido. Invariablemente el desarrollo de la infección e inflamación estimulan el crecimiento del cáncer y desarrollo de metástasis. Las lesiones tienen la capacidad de involucrar músculo, tendones, hueso, ganglios linfáticos regionales.

HISTOPATOLOGÍA. Característicamente en éstas lesiones se presenta un carcinoma de células escamosas en 90% de los casos. En otras series se han presentado raros casos de adenoacantoma y melanoma. En las úlceras más superficiales en las cuales el folículo piloso y los anexos no son destruidas se puede desarrollar carcinoma basocelular. Otros autores mencionan la rara presencia de sarcomas en úlceras antiguas. (17,18).

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

PRESENTACIÓN DEL CASO.

Hombre de 38 años, de medio socioeconómico bajo, de oficio cargador, con tabaquismo y alcoholismo intenso, sin antecedentes hereditarios de importancia. A la edad de 3 años sufrió quemadura de tercer grado con líquido caliente en el brazo derecho, con afectación nerviosa, por lo cual requirió injerto cutáneo hace 25 años, aparentemente sin complicaciones.

Inició su padecimiento actual hace tres años con una úlcera en la cara lateral del antebrazo derecho sobre la cicatriz que aumento gradualmente de tamaño, seis meses después presentó nódulos sobre y alrededor de la lesión, por lo cual acudió al Hospital Juárez de México. A la exploración física mostró en antebrazo derecho múltiples nodulaciones en una zona de 15x14 cm. Ganglios linfáticos axilares izquierdos y derechos negativos. Se realizó resonancia magnética nuclear, la cual mostró imagen hipodensa localizada en piel y tejido celular subcutáneo en la región distal del cúbito, la cual abarcó hasta la parte media.

Se realizó biopsia incisional de la lesión con diagnóstico histológico de carcinoma epidermoide bien diferenciado, ulcerado con inflamación crónica moderada inespecífica. Se practicó al paciente amputación infracondilea del miembro torácico superior derecho con disección ganglionar axilar. Cursó con un posoperatorio inmediato sin complicaciones. Cuatro días después presentó infección de herida quirúrgica en el muñón, por lo que reingresó para cirugía de amputación supracondilea. Recibió tratamiento con antibióticos y anticoagulación profiláctica. Dos meses después de la cirugía, presentó un nódulo supraclavicular, al cual se le realizó punción y aspiración con aguja delgada, con reporte de ganglio linfático con hiperplasia. Sin embargo, se realizó biopsia excisional de ganglio y se diagnosticó carcinoma epidermoide bien diferenciado, metastásico.

Actualmente el paciente muestra evolución estable. La herida quirúrgica se encuentra totalmente cerrada, sin evidencia de recurrencia tumoral local. El paciente sufre ligera molestia en el muñón referente al Síndrome del miembro fantasma y dolor leve a la palpación de la herida; los bordes periféricos se encontraron en fase de cicatrización sin datos de infección en el muñón. El paciente recibió tratamiento de quimioterapia adyuvante.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

HALLAZGOS MACROSCÓPICOS Y MICROSCÓPICOS

En el servicio de patología se recibió un huso de piel de 2x1 cm, con superficie epidérmica color marrón claro, con múltiples nódulos irregulares de tonalidad rojiza, de consistencia firme. Desde el punto de vista histológico se identificó una neoplasia maligna de estirpe epitelial, con células grandes y medianas de citoplasma eosinófilo, con puentes intercelulares, núcleos grandes de cromatina fina, nucleólo prominente con formación de perlas córneas y queratinización individual. Se disponen en nidos irregulares sobre un estroma con infiltrado inflamatorio agudo y crónico.

La amputación del antebrazo derecho mostró en la cara externa una lesión ulcerada de 8.5x8 cm, de bordes irregulares y centro necrótico hemorrágico, localizada a 9 cm del borde quirúrgico más próximo. El diagnóstico histopatológico fue de carcinoma epidermoide bien diferenciado con infiltración hasta tejido muscular esquelético, se disecaron diez ganglios linfáticos, cinco con metástasis de carcinoma epidermoide.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

DISCUSIÓN.

La úlcera de Marjolin es el término utilizado para describir una neoplasia maligna originada de una lesión dérmica crónica, úlceras, cicatrices y éstas últimas generalmente originadas en quemadura. Se presenta en dos formas: una variante aguda en que la transformación maligna ocurre en el primer año de la lesión , y la crónica, donde la neoplasia es precedida por una lesión originada décadas atrás.

Quando la piel es sometida a repetidas agresiones térmicas, se incrementa la incidencia de carcinoma. La transformación maligna de una cicatriz postquemadura no tiene predilección por raza, se presenta primordialmente en adultos de la quinta década de la vida. Como regla general, el tiempo transcurrido entre la quemadura y el desarrollo de cáncer es de 25 a 40 años.(19,20)

Otra observación interesante es que el período de latencia es inversamente proporcional a la edad del paciente al momento de la quemadura. Los pacientes que se lesionan a más temprana edad tienen un mayor intervalo de tiempo para la transformación maligna; cuando los pacientes son mayores al momento de la lesión , su período de latencia es menor. La mayor parte de los estudios refiere que los hombres tienen una incidencia tres veces mayor que las mujeres .La mayor parte de las úlceras de Marjolin afectan las extremidades. Algunos autores como Arons , Lawrence y Novick , muestran una incidencia del 40% en las extremidades inferiores, 30% en cabeza y cuello, 20% en las extremidades superiores y 10% en la zona toracoabdominal. Otros estudios mencionan que los sitios de flexión son más propensos a malignizar.(1,13,14,15).

Existen otras lesiones no traumáticas que , en menor proporción, condicionan la aparición de la úlcera de Marjolin; entre éstas se encuentra la osteomielitis crónica y las úlceras por estasis venosa. Se han reportado otras neoplasias originadas en úlceras crónicas, las cuales incluyen carcinoma epidermoide in situ, carcinosarcoma, melanoma, sarcoma osteogénico, fibrosarcoma y liposarcoma.(10,11,24).

Estudios más recientes como el de Castillo y Goldsmith, mencionan que la obliteración linfática en el tejido cicatrizal y una pobre respuesta antígeno anticuerpo pueden presentarse localmente y en los ganglios linfáticos regionales.(14) Futrell y Myers sugieren que el tumor deja de ser reconocido por el huésped. (14)Otros estudios mencionan que los pacientes con úlcera de Marjolin presentan una disminución en el conteo de células T, lo que sugiere que la inmunosupresión es un factor coadyuvante. La mayor parte refiere que el desarrollo del cáncer tiene como causa la ausencia de riego sanguíneo y respuesta inmunitaria en el tejido cicatrizal.(14).

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Desde el punto de vista clínico, las úlceras de Marjolin afectan áreas que sufrieron quemaduras profundas y cursan con cicatrización deficiente. Los signos y síntomas frecuentemente son diagnosticados como infecciosos más que malignos. El carcinoma en cicatriz secundaria a quemadura se presenta generalmente de forma indolente como una úlcera crónica amplia en circunferencia y profundidad. Los estudios radiográficos pueden mostrar destrucción ósea.

La biopsia es el mejor método para el diagnóstico de transformación maligna . El procedimiento debe realizarse de múltiples sitios, incluyendo el área central y sus márgenes.

La hiperplasia pseudoepiteliomatosa atípica se debe considerar premaligna, en la cual es conveniente relizar biopsias repetidas, debe tratarse como si fuera un carcinoma. Las adenopatías secundarias pueden resultar por infección crónica o ser metastásicas, debiendo realizarse disección ganglionar profiláctica.

El tratamiento idóneo es el quirúrgico con márgenes amplios de resección y aplicación de injerto cutáneo. Cuando hay evidencia de infiltración ósea , está indicada la amputación, sobre todo el afección de miembros pélvicos con radioterapia coadyuvante.

La recurrencia varía de 20 a 50%; en la mayor parte son regionales, pero se han reportado metástasis distantes al cerebro, hígado, riñón y ganglios linfáticos. El estudio más amplio muestra hasta el 54% de metástasis en lesiones de miembros pélvicos y una supervivencia a tres años del 66%. Cuando hay afección linfática regional, la supervivencia disminuye a 35%. El pronóstico depende de la amplitud de la resección, bordes y lecho quirúrgico libres de neoplasia y la presencia o ausencia de metástasis.
(referencias)

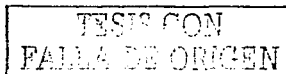
TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

REFERENCIAS.

- 1.- Bostwick J. Pendergast WG. Vasconez LO. Marjolin's ulcer: An immunologically privileged tumor? *Plast Reconstr Surg* 1976;57:66-69.
- 2.-Arons MS, Lynch JB, Lewis SR, Blocker TG. Scar tissue carcinoma:A clinical study with special reference to burn scar carcinoma *Ann Surg* 1975.
3. -Fishman JR,Parker MG:Malignancy and chronic wounds:Marjolin's ulcer.*J Burn Care Rehabil* 1991; 12:218-223.
- 4.-Marjolin JN:Ulc.Dictionnaire de maedecine.Adelon NP(ed),Paris, Bechet, Vol 21, 1928, pp31-50.
- 5.-Fleming MD, Hunt JL, Purduce GF, et al:Marjolin's ulcer: a review and reevaluation of difficult problem.*J Burn Care Rehabil* 1990; 11:460-469.
- 6.- DaCosta JC: Carcinomatous changes in an area of chronic ulceration, or Marjolin's ulcer. *Ann Surg* 1903;37:496-502.
- 7.- Fordyce JA: Malignant disease of scars and ulcers-Marjolin's ulcer.*Surgery:Principles and Practice*.Keen WW(ed) Philadelphia, WB Saunders Co, Vol 2, 1911,pp 631-632.
- 8.- Treves N, Pack GT.The development of cancer in burn scars.An analysis and report of 34 cases.*Surg Gynecol Obstet* 1930;51:749-82.
- 9.- Margolis MH:Superficial multicentric basal cell epithelioma arising in thermal burn scar. *Arch Dermatol* 1970; 102:474-476.
- 10.- Hill BB,Sloan DA, Lee EY, McGrath PC, Kenady DE, Marjolin's ulcer of the foot caused by nonburn trauma.*South Med J* 1996;89(7):707-10.
- 11.- Alexander SJ:Squamos cell carcinoma in chronic hydradenitis suppurativa, a case report. *Cancer* 1979;43:745-748.
- 12.- Mamelzat WL:Malignant tumors in smallpox vaccination scars:a report of 24 cases.*Arch Deermatol* 1968; 97:400-406.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

- 13.- Novick M, Gard DA, Hardy SB, et al. Burn scar carcinoma: a review and analysis of 46 cases. *J Trauma* 1977;17:809-17.
- 14.- Malherio E, Pinto A, Choupina M, Barroso L, Reis J, Amarante J. Marjolin's ulcer Of the scalp: Case report and literature review. *Ann Burns Fire Disasters* 2001;14(1).
- 15.- Lawrence EA. Carcinoma arising in the scars of thermal burns: with special reference to the influence of the age at burn on the length of the induction period. *Surg Gynecol Obstet* 1952;95:579-88.
- 16.- MacKenzie J, Rous P: The experimental disclosure of latent neoplastic changes in tarred skin. *J Exp Med* 73:391,1941.
- 17.- Giblin T, Pickrell K, Pitts W et al: Malignant degeneration in burn scars: Marjolin's ulcer. *Ann Surg*.
- 18.- Luce EA: Malignant epithelial tumors of the lower extremity. Part I: Basal cell and squamous cell carcinoma. *Contemp Orthop* 1986;12:31-39.
- 19.- Stankard CE, Cruce CW, Werliss KE, et al. Chronic pressure ulcer carcinomas. *Ann Plast Surg* 1993;30:247-7.
- 20.- Dupree MT, Boyer JD, Cobb MW. Marjolin's ulcer arising in a burn scar. *Cutis* 1998;62(1):49-51.
- 21.- Mustoe T, Upton J, Marcellino V. Carcinoma in chronic pressure sores: A fulminant disease process. *Path Reconst Surg* 1986;77:116-21.
- 22.- Er-Fran X, Li AO, Shi-Lang W, Shao-yu K, Guang-xiu Ch. Burn scar carcinoma: cases report and review of the literature. *Ann of the ABM* 1992;5:2-7.
- 23.- Esther RJ, Lamps L, Schwartz H. Marjolin ulcer: Secondary carcinomas in chronic wounds. *J South Orthop Assoc* 1999;8(3):1-10.
- 24.- Bowers RP, Young JM: Carcinoma arising in scars, osteomyelitis, and fistulae. *Arch Surg* 1960;80:564-570.
- 25.- Ryan RF, Litwin MS, Kremenz ET: A new concept in the management of Marjolin's ulcers. *Ann Surg* 1981;193:598-605.



Caso clínico

Úlcera de Marjolin. Presentación de un caso y revisión de la literatura

Jorge Iván Rodríguez Anguiano, * Eva Miriam Alba Laguna, ** Juana Yadira Mauro Ibarra, *** Manuel Romo Sánchez, **** José Guadalupe Muñoz Camacho, ***** Hugo Roberto Molina Cárdenas *****

Resumen

La úlcera de Marjolin es una afección maligna que se origina por un traumatismo previo, inflamación crónica o cicatriz epidérmica antigua. Presentamos el caso de un hombre de 38 años, con carcinoma epidermoide en el antebrazo derecho, quien a la edad de tres años, sufrió una quemadura por escaldadura que requirió tratamiento quirúrgico con injerto. Se revisaron los antecedentes históricos, epidemiológicos, la fisiopatología, diagnóstico, tratamiento y pronóstico de la úlcera de Marjolin. Se realizó biopsia incisional de la lesión con la subsecuente amputación y disección axilar.

Palabras clave: úlcera de Marjolin, úlcera crónica, carcinoma epidermoide, escaldadura

Introducción

El primer reporte de transformación maligna de una cicatriz posquemadura se atribuye a Celsius, en el siglo I.¹ Los reportes subsecuentes de dichas lesiones se incluyen en la descripción clásica del médico francés Jean-Nicholas Marjolin en 1828, quien refiere una úlcera de aspecto maligno originada en una cicatriz con irritación crónica. En 1850 Robert William Smith, profesor de cirugía en el Colegio Trinidad en Dublín, escribió el ensayo "Observaciones de las úlceras de Marjolin". Da Costa, en 1903, fue el primero que utilizó el epónimo de "úlcera de Marjolin" para describir cánceres de piel originados en cicatrices. La primera serie significativa se publicó en 1930 por Treves y Pack.²

* Facultad de Estudios Superiores Iztacala, UNAM.
 ** Departamento de Anatomía Patológica, Hospital Regional 1° de Octubre, ISSSTE.
 *** Departamento de Anatomía Patológica.
 **** Unidad de Oncología.
 ***** Hospital Juárez de México, SS.

Correspondencia: Dr. Hugo Roberto Molina Cárdenas. Departamento de Anatomía Patológica, Hospital Juárez de México. Av. Instituto Politécnico Nacional núm. 5160, Col. Magdalena de las Salinas, México, 07300, DF. Tel.: 5747-7560, ext. 483.
 E-mail: hmolnac7@hotmail.com

Recibido: diciembre, 2001. Aceptado: enero, 2002.

Abstract

The Marjolin's ulcer is a malignant entity in prior trauma, chronic inflammation or old epidermic scar. We present the case of a 38 years old man, with epidermoid carcinoma on right forearm, who when was 3 years old presented a scald burn requiring surgical treatment with graft application. It was carried out incisional biopsy with the subsequent amputation and axillary dissection. We revised the background, epidemiology, physiopathology, diagnosis, treatment and prognosis of the Marjolin's ulcer.

Key words: Marjolin's ulcer, chronic ulcer, epidermoid carcinoma, scald.

La mayor parte de las úlceras de Marjolin se relacionan con tejidos traumatizados o cicatrizados por diferentes causas, osteomielitis, úlceras por estasis venosa, prótesis de mala calidad, lesiones por arma de fuego y puznecortantes, mordeduras de perro, quistes pilonidales, áreas de posvacunación, fistula urinaria, hidradenitis supurativa y eritema lúpico.^{1,4}

El carcinoma epidermoide en cicatrices secundarias a quemaduras se presenta en la edad adulta en un rango de 18 a 58 años, y ocurre con mayor frecuencia en hombres que en mujeres, con una proporción de 3:1. Los pacientes con lesiones primarias en la cara o el cuello tienen mejor pronóstico que los afectados en las extremidades, sobre todo en los miembros pélvicos.^{4,5}

Presentación del caso

Hombre de 38 años, de medio socioeconómico bajo, de oficio cargador, con tabaquismo y alcoholismo intenso, sin antecedentes hereditarios de importancia. A la edad de tres años sufrió quemadura de tercer grado con líquido caliente en el antebrazo derecho, con afectación nerviosa, por lo que requirió injerto cutáneo hace 25 años, aparentemente sin complicaciones.

Inició hace tres años con una úlcera en la cara lateral del antebrazo derecho sobre la cicatriz, que aumentó gra-

dualmente de tamaño; seis meses después presentó nódulos sobre y alrededor de la lesión, por lo que acudió al Hospital Juárez de México. A la exploración física mostraba en el antebrazo derecho múltiples nodulaciones en una zona de 15 x 14 cm y ganglios linfáticos axilares izquierdos y derechos negativos. Se realizó resonancia magnética nuclear, la cual mostró una imagen hipodensa localizada en piel y tejido celular subcutáneo en la región distal del codo, la cual abarcaba hasta la parte media (figuras 1 y 2). Se realizó biopsia incisional de la lesión, con diagnóstico histológico de carcinoma epidermoide bien diferenciado ulcerado con inflamación crónica moderada inespecífica.

Se practicó al paciente amputación infracondílea del miembro torácico superior derecho con disección axilar. Cursó con un posoperatorio inmediato sin complicaciones. Cuatro días después presentó infección de herida quirúrgica en el muñón, por lo que reingresó para cirugía de amputación supracondílea, recibió tratamiento con antibióticos y anticoagulación profiláctica. Dos meses después de la cirugía, presentó un nódulo supraclavicular, al cual se realizó punción y aspiración con aguja delgada, con reporte de ganglio linfático con hiperplasia. Sin embargo, se realizó biopsia excisional del ganglio y se diagnosticó carcinoma epidermoide bien diferenciado metastásico.

Actualmente el paciente muestra evolución estable. La herida quirúrgica se encuentra completamente cerrada, sin evidencia de recurrencia tumoral local. El paciente sufre ligera molestia en el muñón referente al síndrome del miembro fantasma y dolor leve a la palpación de la herida quirúrgica; los bordes periféricos se encontraron en fase

de cicatrización, sin datos de infección del muñón. El paciente recibió tratamiento de quimioterapia adyuvante.

En el Servicio de Patología, se recibió un huso de piel de 2 x 1 cm, con superficie epidérmica marrón claro con múltiples nódulos irregulares de tonalidad rojiza, de consistencia firme. Desde el punto de vista histológico se identificó una neoplasia maligna de estirpe epitelial, con células grandes y medianas de citoplasma eosinófilo, con puentes intercelulares, núcleos grandes de cromatina fina, nucléolo prominente con formación de perlas córneas y queratinización individual. Se disponen en nidos irregulares sobre un estroma con infiltrado inflamatorio agudo y crónico (figuras 3 y 4).

La amputación del antebrazo derecho mostró en la cara externa una lesión ulcerada de 8,5 x 8 cm, de bordes irregulares y centro necrótico hemorrágico, localizada a 9 cm del borde quirúrgico más próximo. El diagnóstico histopatológico fue de carcinoma epidermoide bien diferenciado con infiltración hasta tejido muscular esquelético; se disecaron diez ganglios linfáticos, cinco con metástasis de carcinoma epidermoide.

Discusión

La úlcera de Marjolin es el término utilizado para describir una neoplasia maligna originada en una lesión dérmica crónica, úlceras, cicatrices y estas últimas secundarias a quemadura. Se presenta en dos formas: una variante aguda en que la transformación maligna ocurre en el primer año de la lesión, y la crónica, donde la neoplasia es precedida por una lesión originada décadas atrás.³



Figuras 1 y 2. La resonancia magnética nuclear en una imagen oblicua y transversal muestra la región distal del codo con zona de lesión hipodensa, y engrosamiento de piel e infiltración a tejido celular subcutáneo.

TESIS DE ORIGEN
MANCHADAS

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



Figura 3. En corte teñido con H y E, se observan nidos de células epiteliales separados por un estroma denso, con zonas extensas de queratinización.



Figura 4. En un acercamiento, se observa la disposición de láminas de células epiteliales en estratificación focal.

Cuando la piel es sometida a repetidas agresiones térmicas, se incrementa la incidencia de carcinoma. La transformación maligna de una cicatriz posquemadura no tiene modificación por raza; se presenta en adultos de la quinta década de la vida. Como regla general, el tiempo transcurrido entre la quemadura y el desarrollo del cáncer es de 15 a 40 años.

Otra observación interesante es que el periodo de latencia es inversamente proporcional a la edad del paciente al momento de la quemadura. Los pacientes que se lesionan a más temprana edad tienen un mayor intervalo de tiempo para la transformación maligna; cuando los pacientes son mayores al momento de la lesión, su periodo de latencia es menor. La mayor parte de los estudios refiere que los hombres tienen una incidencia tres veces mayor que las mujeres.¹

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

La mayor parte de las úlceras de Marjolin afectan las extremidades. Algunos autores, como Arons, Lawrence y Novick, muestran una incidencia de 40% en las extremidades inferiores, 30% en la cabeza y el cuello, 20% en las extremidades superiores y 10% en la zona toracocaudal. Otros estudios mencionan que los sitios de flexión son más propensos a malignizar.¹

Existen otras lesiones no traumáticas que, en menor proporción, condicionan la aparición de úlcera de Marjolin; entre estas se encuentran la osteomielitis crónica y las úlceras por estasis venosa.

Se han reportado otras neoplasias originadas en úlceras crónicas. Las cuales incluyen carcinoma epidermoide *in situ*, carcinosarcoma, melanoma, sarcoma osteogénico, fibrosarcoma y liposarcoma.

El mecanismo exacto de la transformación maligna de las úlceras crónicas aún es desconocido. Las teorías de la patogenia de la úlcera de Marjolin son la teoría de Virchow de la irritación crónica, la teoría de Ribbet de grupos ectopios de células epiteliales y la de Treves and Paek,² que sugieren que es el resultado de la rotura constante de la úlcera causada por deficiencia nutricional relacionada con la liberación de toxinas por autólisis y heterólisis de la cicatriz. Al parecer son carcinógenos liberados por calor excesivo y radiación. Otra explicación es la maduración del tejido y el daño químico que condiciona mutación genética del DNA, impidiendo la reparación celular.³

Castillo y Goldsmith mencionan que la obliteración linfática en el tejido cicatrizal y una pobre respuesta antigénico-anticuerpo pueden presentarse localmente y en los ganglios linfáticos regionales. Futrell y Myers sugieren que el tumor deja de ser reconocido por el huésped.¹ Los estudios demuestran que los pacientes con úlcera de Marjolin tienen una disminución en el conteo de células T, lo que sugiere que la inmunosupresión es un factor coadyuvante. La mayor parte refiere que el "desarrollo canceroso" tiene como causa la ausencia de riego sanguíneo y respuesta inmunitaria en el tejido cicatrizal.⁴

Desde el punto de vista clínico, las úlceras de Marjolin afectan áreas que sufrieron quemaduras profundas y curan con cicatrización deficiente. Los signos y síntomas frecuentemente son diagnosticados como infecciones más que malignos. El carcinoma en cicatriz secundaria a quemadura se presenta de forma indolente como una úlcera crónica amplia en circunferencia y profundidad, con márgenes

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

nes elevados e indurados y de base granular. La úlcera es molesta y dolorosa, con alteración en la cantidad de exudado y hemorragia. Los estudios radiográficos pueden mostrar destrucción ósea.

La biopsia es el mejor método para el diagnóstico de transformación maligna. El procedimiento debe realizarse de múltiples sitios, incluyendo el área central y sus márgenes.

La hiperplasia pseudoepiteliomatosa atípica se debe considerar premaligna, es conveniente realizar biopsias repetidas, debe tratarse como si fuera un carcinoma.

Las adenopatías secundarias pueden resultar por infección crónica o ser metastásicas, debiendo realizarse resección ganglionar profiláctica.⁷

El tratamiento idóneo es el quirúrgico, con márgenes amplios de resección y aplicación de injerto cutáneo. Cuando hay evidencia de infiltración ósea, está indicada la amputación, sobre todo en afección de miembros pélvicos con radioterapia coadyuvante.⁸

La recurrencia varía de 20 a 50%; la mayor parte son regionales, pero se han reportado metástasis distantes al cerebro, el hígado, el riñón y los ganglios linfáticos.⁹ Novick y col. reportan hasta 54% de metástasis en lesiones de miembros pélvicos y una supervivencia a tres años de 66%. Cuando hay afección linfática regional, la supervivencia disminuye a 35%.¹⁰ El pronóstico depende de la amplitud

de la resección, bordes y lecho quirúrgico libres y la presencia o ausencia de metástasis.

REFERENCIAS

1. Malheiro E, Pinto A, Chouhpa M, Barroso L, Reis J, Amarante J. Marjolin's ulcer of the scalp. Case report and literature review. *Ann Burns Fire Disasters* 2001; 14(1).
2. Hill BD, Sloan DA, Lee EY, McGrath PC, Kenady DE. Marjolin's ulcer of the foot caused by nonburn trauma. *South Med J* 1996; 89(3): 707-10.
3. Dupree MT, Boyer JD, Cobb MW. Marjolin's ulcer arising in a burn scar. *Cuts* 1998; 62(1): 49-51.
4. Mustoe T, Upton J, Marcolino V. Carcinoma in chronic pressure sores. A fulminant disease process. *Path Reconstr Surg* 1986; 77: 116-21.
5. Stankard CE, Cruce CW, Wells KE, et al. Chronic pressure ulcer carcinomas. *Ann Plast Surg* 1993; 30: 274-7.
6. Lawrence EA. Carcinoma arising in the scars of thermal burns: with special reference to the influence of the age at burn on the length of the induction period. *Surg Gynecol Obstet* 1952; 95: 579-88.
7. Er Fran X L, AO, Shi-Liang W, Shao-yu K, Guang-xiu Ch. Burn scar carcinoma: cases, report and review of the literature. *Ann of the ABM* 1992; 5: 2-7.
8. Estner RJ, Lamps L, Schwartz H. Marjolin ulcer: Secondary carcinomas in chronic wounds. *J South Orthop Assoc* 1999; 8(2): 1-10.
9. Treves N, Pack GT. The development of cancer in burn scars. An analysis and report of 34 cases. *Surg Gynecol Obstet* 1930; 51: 749-82.
10. Novick M, Gard DA, Hardy SB, et al. Burn scar carcinoma: a review and analysis of 46 cases. *J Trauma* 1977; 17: 809-17.

