

TUMORACIÓN VERRUCOSA ULCERADA DE MIEMBRO INFERIOR

Ulcerated warty tumor in lower limb

Rosa E. Rodríguez-Barboza¹, Ricardo Montalván-Dávila²

HISTORIA CLÍNICA

Paciente varón de 57 años de edad, agricultor, natural y procedente del departamento de San Martín, sin antecedentes de importancia, cuya enfermedad se inicia hace ocho meses con úlcera dolorosa en pie derecho, con secreción purulenta y bordes eritematosos y edematosos y de crecimiento progresivo. Acude a un médico general quien indica antibióticos, sin presentar mejoría continuando el incremento progresivo de la úlcera y dolor local.

A los seis meses de evolución presenta mal estado general y pérdida del segundo dedo de dicho pie producido durante limpieza de la úlcera. Posteriormente, se agrega limitación funcional y desarticulación espontánea del primer dedo del pie derecho.

EXAMEN CLÍNICO

El paciente es admitido en regular estado general y nutricional, con funciones vitales estables, en decúbito dorsal obligado y sin deterioro cognoscitivo ni déficit neurológico. Piel y mucosas pálidas. Fototipo III. Se observa úlcera con tejido necrótico purulento, friable, sangrando en napa, rodeado de nódulos verrucosos de aspecto vegetante, color piel, de olor fétido, con signos de flogosis, que compromete el tercio distal del pie derecho, ausencia de primer y segundo dedos (Figuras 1 y 2). Pulsos pedio, poplíteo y tibial conservados. Adenomegalia de 1 cm, dura, dolorosa a la palpación, adherida a planos profundos en región inguinal derecha. Aparato respiratorio, cardiovascular y gastrointestinal sin alteraciones.

Hospital Nacional 'Almanzor Aguinaga Asenjo' (HNAAA), EsSalud. Chiclayo, Perú.

1. Médico Jefe de Servicio de Dermatología HNAAA

2. Médico Patólogo Asistente HNAAA

rossy_derma@hotmail.com, ricardomontalvanpe@yahoo.com

Fecha de recepción: 20 de diciembre de 2005. Fecha de aceptación: 20 de mayo de 2006.

EXÁMENES AUXILIARES

Las pruebas de laboratorio efectuadas dieron como resultado lo siguiente: Hemograma: leucocitos, 14300; abastados, 1%; segmentados, 87%; linfocitos, 8%; monocitos, 3%; eosinófilos, 1%; hemoglobina, 6 g/dL; gama-glutamyltranspeptidasa, 127 U/L. Marcadores tumorales negativos; anticuerpos IgG-HVA positivo. El examen directo de frotis de la tumoración ulcerada fue negativa para *Leishmania* pero se aprecian gránulos compatibles con *A. madurae*; el cultivo de la secreción dio como resultado *Enterobacter aerogenes*; radiografías de tórax fue normal y la radiografía del pie mostró ausencia completa de los dos primeros dedos del pie derecho, osteólisis proximal del tercer, cuarto y quinto metatarsianos y osteólisis de los huesos del tarso (Figura 3), asociado a masa de partes blandas.

ESTUDIO ANATOMOPATOLÓGICO

El estudio histopatológico de la biopsia del pie derecho mostró una hiperplasia epidermal irregular marcada; en la der-



Figura 1. Tumoración acral, ulcerada que compromete planos profundos

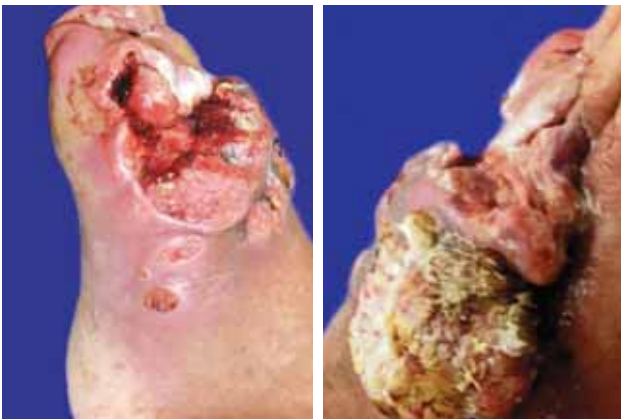


Figura 2. a) Vista lateral interna con importante destrucción y signos de flogosis. b) Vista lateral externa. Tumoración verrucosa, vegetante, friable.

mis se aprecia masas irregulares de células epidérmicas que proliferan en todo su espesor infiltrando planos musculares. Estas masas están compuestas de células escamosas algunas normales y otras atípicas. En su mayoría son células bastante diferenciadas con presencia de globos de queratina (Figuras 4 y 5) y también se observó algunas áreas de tumor pobremente diferenciado con focos mínimos de queratinización hacia la profundidad (grado histológico pobremente diferenciado).

EVOLUCIÓN

Se inició tratamiento con antibioticoterapia endovenosa de amplio espectro, en asociación con itraconazol y cotrimoxazol (por informe de estudio directo de microbiología compatible con gránulos azurófilos) y por la infección sobreagregada. La evolución fue tórpida por lo que se realizó amputación infracondílea, tercio medio de pierna derecha sin ninguna complicación. Posteriormente es dado de alta no acudiendo a sus controles ambulatorios.



Figura 3. Osteólisis de los huesos del tarso. Ausencia completa de los dos primeros dedos del pie derecho.

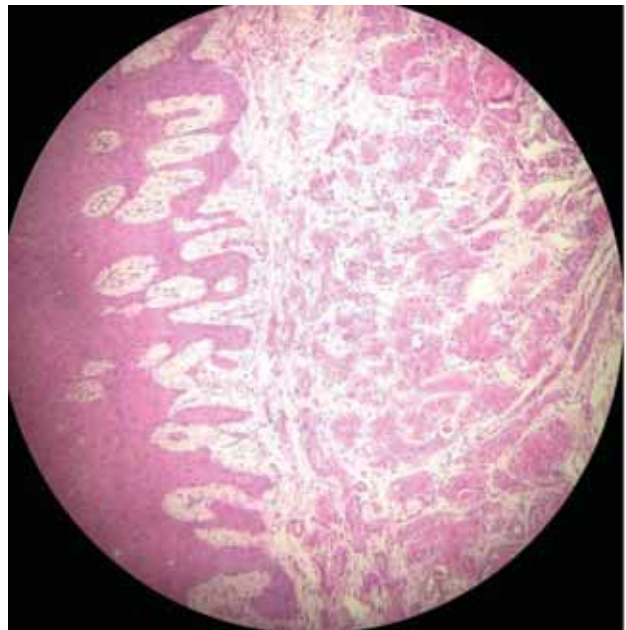


Figura 4. Biopsia de pie. Infiltración del tumor hasta la capa muscular.

Ocho meses después reingresa por emergencia en mal estado general, icterico, con alza térmica, hepatomegalia y tumoración dolorosa inguinal derecha de 8 x 5 cm., pétérea, con edema en zonas de declive y región genital.

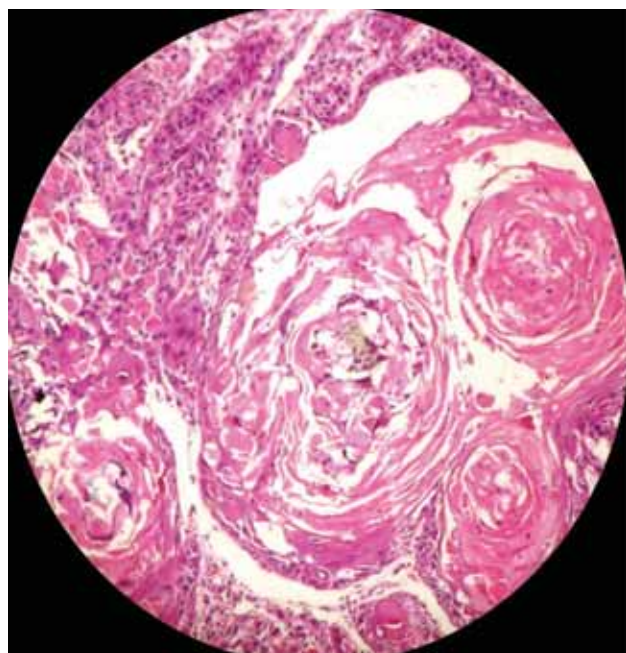


Figura 5. Biopsia de pie. Formación de globos de queratina. Grado histológico bien diferenciado.



Sus exámenes de laboratorio mostraron hemograma con 54 700 leucocitos, abastados 14%, segmentados 84%, linfocitos, 1%; monocitos, 1%; hemoglobina, 7,3 g/dL; velocidad de sedimentación globular, 40 mm/h; proteína C reactiva (PCR) positiva; tiempo protrombina, 17,3; tiempo parcial de tromboplastina, 44,82; albúmina, 16,48 g/dL; globulina, 28,34 g/dL. Bilirrubina total, 182,9 mg/dL; bilirrubina directa 170,6 mg/dL; bilirrubina indirecta, 12,3 mg/dL; TGP, 5,6 U/L; TGO, 26 U/L; fosfatasa alcalina, 208. Test de adenosín deaminasa sérico, 18,8; estudio parasitológico de heces larva de *Strongiloides stercoralis*. Thevenon positivo. Cultivo de tumoración inguinal negativo; ecografía de partes blandas (región inguinal derecha): adenomegalias múltiples de diverso tamaño; ecografía abdominal: hígado con múltiples nódulos y quistes, o abscesos y lesiones sólidas múltiples pequeñas; TAC abdominopélvico: hígado con múltiples quistes simples y algunos nódulos atípicos. Quiste simple renal derecho. Adenomegalias retroperitoneales, retrocraurales, iliaca e inguinal derecha; punción aspiración con aguja fircá negativo; biopsia de ganglio inguinal: células epidermales pobremente diferenciadas con focos mínimos de queratinización; la biopsia de médula ósea mostró leve incremento de la celularidad a predominio granulocítico, de carácter reactivo, presencia de las tres series y sin evidencia de neoplasia maligna.

El paciente evidenció deterioro progresivo del cuadro clínico general y finalmente fallece.

DISCUSIÓN CLÍNICA

La presencia de una tumoración ulcerada, invasiva, de rápida evolución, con pobre respuesta al tratamiento con antibióticos, en un agricultor, nos lleva a plantear múltiples diagnósticos diferenciales. Entre las hipótesis diagnósticas basadas en la epidemiología, topografía y características clínicas se incluye desde micosis profundas como micetoma, hasta enfermedades infecciones destructivas como leishmaniasis y neoplasias malignas como sarcoma epitelial.

El micetoma es una enfermedad infecciosa crónica que afecta la piel, el tejido celular subcutáneo y las estructuras subyacentes⁽¹⁾. Alrededor del 60% de los micetomas son causados por actinomicetos y 40% por eumicetos^(2,3). El agente causal habita en el suelo⁽⁴⁾, se introduce a través de traumatismos leves, como los causados por espinas o astillas de madera; la enfermedad predomina en agricultoras o trabajadores del campo y las extremidades inferiores son el sitio afectado con mayor frecuencia⁽⁵⁾. Clínicamente, se distinguen por aumento de volumen de los tejidos, con consistencia firme y presencia de abscesos y fístulas que drenan pus con gránulos^(3,4). El diagnóstico diferencial se efectúa con infecciones bacterianas (osteomielitis, tuberculosis cutánea, actinomycosis), enfermedades micóticas (esporotricosis) y tumo-

res de tejidos blandos⁽¹⁾. De acuerdo a lo descrito este paciente presentó criterios para plantear este diagnóstico como edad, ocupación, procedencia, apariencia clínica y tiempo de evolución, sin antecedentes de enfermedades previas. Sin embargo, el cultivo negativo, la rápida evolución y el grado de invasión tisular, descartan esta posibilidad.

La leishmaniasis tiene una amplia distribución geográfica. Es endémica en 88 países del mundo incluyendo el Perú y se presenta en zonas áridas y tropicales⁽⁶⁾. Producida por Leishmanias del subgénero *Vianna* y *Leishmania*. La presentación clínica cutánea es variable. Comúnmente aparece una pápula que aumenta de tamaño, evoluciona a un nódulo y se ulcera. Aparece en zonas expuestas como cara y extremidades. Normalmente son únicas; algunas no se ulceran, otras pueden adoptar patrón esporotricóide, eczematoide, en placa, hiperqueratósico-verrucoso, zosteriforme o erisipelóide⁽⁷⁻⁹⁾. Se planteó esta posibilidad, particularmente una leishmaniasis verrugosa, que se caracteriza por placas verrugosas, úlceras crónicas, con pobre respuesta al tratamiento y recaídas con lesiones extensas. Se descarta este diagnóstico por poco sustento clínico y resultados de estudios de microbiología negativos para *leishmania*.

El sarcoma es una neoplasia de patogénesis incierta, predominantemente dérmico o subcutáneo, que se manifiesta como uno o varios nódulos que miden menos de 5 cm de diámetro, muchos de los cuales están ulcerados. Se localiza en áreas distales de extremidades, especialmente en las manos y muñecas de adultos jóvenes. Aunque parece estar clínicamente localizado, es común la existencia de nódulos satélites, recurrencias múltiples y metástasis a ganglios linfáticos y a pulmones^(10,11). Lo consideramos dentro del diagnóstico diferencial por la evolución rápida y destructiva, que llega a comprometer planos profundos, aunque no es frecuente a la edad de nuestro paciente, sólo se podía desestimar por estudio anatomopatológico.

Dentro del rubro de neoplasias de carácter destructivo, se plantearon también otras posibilidades diagnósticas.

El carcinoma verrucoso es un tumor de aspecto verrucoso, a menudo grande, de crecimiento lento, que se localiza con más frecuencia en la superficie plantar del pie. Generalmente son lesiones exofíticas, pálidas, a veces con fístulas de drenaje y a menudo dolorosas e inflamadas. Ocasionalmente se produce un crecimiento explosivo después de un periodo prolongado de progresión lenta, lo que hace probable esta posibilidad diagnóstica.

El carcinoma epidermoide se describe en personas mayores. Clínicamente se presentan como úlceras grandes o como tumores elevados, de bordes indurados, aparecen con más frecuencia en áreas expuestas al sol, también pueden presentarse en zonas de úlcera crónica y tienen potencial de producir metástasis. La clínica del paciente puede corresponder a esta entidad.



DISCUSIÓN HISTOPATOLÓGICA

El carcinoma verrucoso se caracteriza histológicamente por hileras de células ampulosas epiteliales, escamosas, grandes, bien diferenciadas, con apariencia engañosa benigna, crecimiento acantósico que se extiende a veces hacia la dermis reticular, existe poca actividad mitótica y se limita a la capa basal. Un estroma fibroso rodea los crecimientos epiteliales y contiene vasos ectásicos y un infiltrado inflamatorio variable, donde a veces hay muchos neutrófilos y eosinófilos. A menudo hay abscesos intraepidérmicos en las lesiones de larga duración. La descripción histopatológica nos permite distinguirlo del carcinoma de células escamosas, en especial de la muy rara variante papilar.

El carcinosarcoma de la piel es una entidad extraordinariamente rara y tiene tendencia a producir metástasis. Para el diagnóstico histopatológico, el tumor debe contener una mezcla de elementos epiteliales y mesenquimales, ambos malignos. En los casos publicados hasta la fecha el componente epitelial ha sido un carcinoma de células basales, lo cual aleja esta posibilidad diagnóstica.

Carcinoma epidermoide: el estudio anatomopatológico de la úlcera de pie corresponde a un carcinoma epidermoide con áreas de tumor pobremente diferenciado no queratinizante hacia la profundidad, mientras que la parte del tumor bien diferenciado queratinizante se encontraba hacia la superficie. Lo cual quiere decir que este tumor tuvo dos componentes: uno bien diferenciado poco agresivo y no metastásico y otro pobremente diferenciado muy agresivo con capacidad de invasión a tejidos profundos y con capacidad de dar metástasis a distancia. Si bien en las láminas revisadas no se encontró invasión linfática, ésta quedó demostrada con el estudio del ganglio inguinal que correspondió a un carcinoma epidermoide pobremente diferenciado con focos mínimos de queratinización (Figuras 6 y 7).

Por las características clínicas y hallazgos histopatológicos este cuadro corresponde a un carcinoma epidermoide pobremente diferenciado, metastásico a ganglio inguinal e hígado. Los otros diagnósticos concurrentes fueron sepsis de foco abdominal y absceso hepático asociado a estrongiloidiasis intestinal.

COMENTARIO

El carcinoma epidermoide es una neoplasia maligna, que se origina a partir de los queratinocitos epidérmicos, o del epitelio de las mucosas oral o genital. Tiene la capacidad de infiltrar, destruir localmente y diseminarse a distancia. Es el segundo cáncer más frecuente de piel, especialmente en inmunosuprimidos⁽¹²⁻¹⁴⁾. Se manifiesta, principalmente, en adultos mayores de 50 años de edad y de sexo masculino^(15,16). Cerca del 25% de las muertes por cáncer de piel se atribuyen a carcinoma epidermoide⁽¹²⁾.

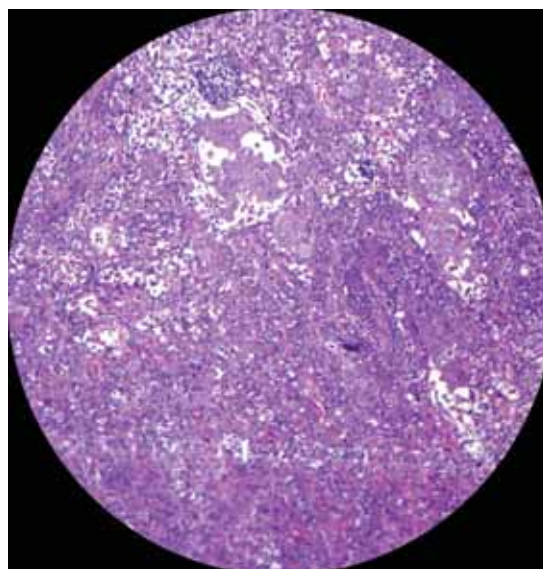


Figura 6. Biopsia de ganglio inguinal. Infiltración total de células neoplásicas

Se presenta en cualquier parte del cuerpo, pero la mayoría se manifiesta en áreas fotoexpuestas. En diversos estudios realizados se encontró predilección por cara 68,4%; las extremidades inferiores representaron el 5%^(17,18). Los factores de riesgo intrínsecos son piel blanca, ojos claros, cabello rubio o pelirrojo, enfermedades de predisposición genética e inmunosupresión; y los factores extrínsecos son radiación

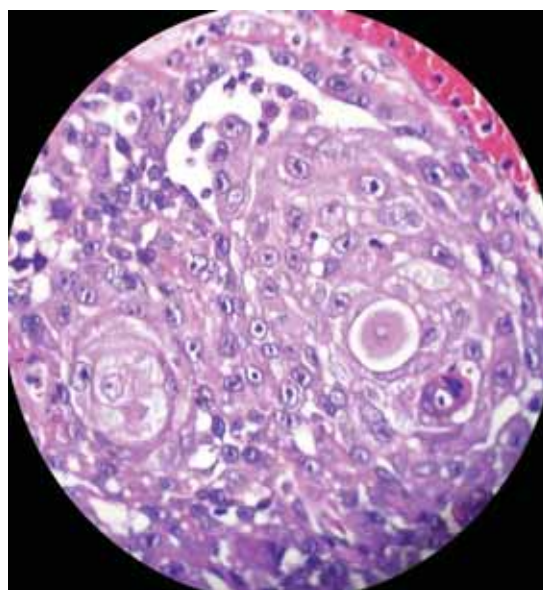


Figura 7. Biopsia de ganglio inguinal. Células atípicas malignas. Carcinoma pobremente diferenciado con focos mínimos de queratinización



ultravioleta, tratamiento PUVA, radiaciones ionizantes, carcinógenos químicos e infección por papiloma virus humano^(15,16,19-26).

Las formas clínicas clásicas de inicio son lesión indurada con o sin erosión y cuerno cutáneo, y las formas constituidas son lesiones exofíticas (tumoración vegetante, queratósica, indurada), endofíticas (úlceras induradas) o combinadas (tumoración ulcerovegetante ulcerada)⁽¹⁴⁾.

La tendencia a la invasión y a la metástasis en el carcinoma epidermoide varía en relación a ciertos factores: 1) Etiología: los carcinomas que se generan sobre queratosis actínicas, son menos agresivos que los que se desarrollan de novo o sobre cicatrices de quemadura. 2) Sitio anatómico: las de mayor riesgo son las desarrolladas en las mucosas y uniones mucocutáneas. 3) Tamaño: las mayores de 2 cm tienen mayor riesgo de metástasis. 4) Profundidad: las que invaden dermis reticular y tejido celular subcutáneo son de peor pronóstico. 5) Velocidad de crecimiento: las desarrolladas en menor tiempo son de mayor riesgo. 6) Grado de diferenciación histológica: las de peor pronóstico son las menos diferenciadas. 7) Inmunosupresión: el comportamiento en pacientes inmunodeprimidos es más agresivo^(17,27). El pronóstico en la mayoría es excelente, sin embargo la evolución a largo plazo de los pacientes que ya presentan metástasis es muy pobre. Cuando hay metástasis los ganglios linfáticos regionales están comprometidos en el 85% de los casos y aproximadamente el 15% presentan lesiones a distancia especialmente a hígado, pulmones, cerebro, piel y hueso⁽²⁸⁾.

En el caso clínico presentado no se pensó en esta posibilidad diagnóstica por lo poco frecuente del sitio anatómico, su lugar de procedencia, el buen estado nutricional, el fototipo del paciente y su evolución rápida, de carácter muy invasivo y destructor. Sin embargo, cumple con varios factores de riesgo para su grado de malignización. Se destaca una vez más el valor del estudio anatomopatológico para el diagnóstico de enfermedades neoplásicas.

Existen varios métodos eficaces para el tratamiento del carcinoma epidermoide: la cirugía escisional, la radioterapia, el curetaje y electrodesecación, la cirugía de Mohs y la criocirugía. La selección del método dependerá de las características del tumor, así como de la edad y condición clínica del paciente^(17,27).

Presentamos este caso para resaltar la importancia de incluir a las micosis profundas dentro del diagnóstico diferencial del carcinoma epidermoide de localización acral y viceversa.

Agradecimiento

Al Servicio de Medicina Interna del Hospital Nacional 'Almanzor Aguinaga Asenjo', por las facilidades brindadas para documentar el caso clínico.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Torres V, Camacho F, Mihm M, Sober A, Sánchez I. *Dermatología Práctica Ibero-Latinoamericana*. Primera edición. Cali: Vicente Torres Lozada-Nietos Editores. 2005:230-235.
2. Mariat F, Destombes P, Segretain G. *The mycetomas: clinical features, pathology, etiology and epidemiology*. *Contrib Microbiol Immunol*. 1977;4:1-39.
3. Welsh O, Salimas MC, Rodríguez MA. *Mycetoma*. In: Hoeprich PD, Jordan MC, Ronald AR, editors. *Infectious disease*. 5th ed. Philadelphia: Lippincott, 1994:1405.
4. Gonzalez-Ochoa A. *Mycetoma by Nocardia brasiliensis*. Isolation of the agent from soils. *Rev Inst Salubr Enferm Trop*. 1962;22:15-24.
5. López-Martínez R, Méndez-Tovar LJ, Lavalle P, y col. *Epidemiología del micetoma en México: estudio de 2105 casos*. *Gac Med Mex*. 1992;128:477-81.
6. Ministerio de Salud. *Oficina General de Epidemiología. Módulos Técnicos. Serie de Monografías. Leishmaniasis*. Lima, Perú. 2000:08-83.
7. Grimaldi G, Tesh R, McMahon-Pratt D. *A review of the geographic distribution and epidemiology of leishmaniasis in the new world*. *Am J Trop Med Hyg*. 1989;41:697-725.
8. Urrutia S. *Leishmaniasis cutánea*. *Piel*. 2001;16:253-7.
9. Hepburn NC. *Cutaneous leishmaniasis due to leishmania infantum in the north-east of Spain: the isoenzymatic analysis of parasites*. *Arch Dermatol*. 2001;36:667-8.
10. Chase DR, Enzinger FM. *Epithelioid sarcoma: Diagnosis, prognostic indicators and treatment*. *Am J Surg Pathol*. 1985;9:241-63.
11. Evans HI, Baer SC. *Epithelioid sarcoma: a clinicopathologic and prognostic study of 26 cases*. *Sem Diagn Pathol*. 1993;10:286-91.
12. Robinson J. *Squamous cell carcinoma*. In: Sober A, Halushka F, editors. *Skin cancer*. London: BC Decker, 2001:72-84.
13. Padgett JK. *Cutaneous malignancies and their management*. *Otolaryngol Clin N Am*. 2001;34:523-53.
14. *Sociedad Argentina de Dermatología. Consenso sobre Carcinoma Basocelular. Carcinoma Espinocelelular. Guía de recomendaciones*. 2005:19-38.
15. Kwa R, Campaña K, Moy R. *Biology of cutaneous squamous cell carcinoma*. *J Am Acad Dermatol*. 1992;26:1-26.
16. Johnson TM, Rowe DE, Nelson BR, Swanson NA. *Squamous cell carcinoma of the skin (excluding lip and oral mucosa)*. *J Am Acad Dermatol*. 1992;26:467-84.
17. Peniche A, Peniche J. *Carcinoma epidermoide. Estudio epidemiológico de 389 estudiados en el Hospital General de México, S.S, de 1975-1992*. México UNAM:1993. Tesis de bachiller.
18. Barrón T, Peniche J, Peniche A, et al. *Carcinoma epidermoide de piel en la población mexicana. Estudio epidemiológico y clínico de 508 tumores*. *Rev Med Hosp Gen Mex*. 2004;67:71-7.
19. Torres V, Camacho F, Mihm M, Sober A, Sánchez I. *Dermatología Práctica Ibero-Latinoamericana*. 1ª edición Cali: Vicente Torres Lozada-Nietos Editores. 2005:1465-1472.
20. Euvrard S, Kanitakis J, Claudy A. *Skin cancers after organ transplantation*. *N Eng J Med*. 2003;348:1681-91.
21. Morris J, Eddleston A, Crook T. *Viral infection and cancer*. *Lancet*. 1995;346:754-8.
22. Moy R, Eliezri Y, Nuovo G, et al. *Human papillomavirus type 16 in periungueal squamous cell carcinomas*. *JAMA*. 1989;261:2669-73.
23. Ponce R, Peniche J, Arellano I et al. *Epidermodisplasia verruciforme, modelo de oncogénesis cutánea viral*. Hospital General de México. Tesis de Posgrado, UNAM, 2000.
24. Edwards M, Hirsch R, Broadvater J. *Squamous cell carcinoma arising in previously burned or irradiated skin*. *Arch Surg*. 1989;124:115-7.
25. Cruickshank A, McConnell E, Miller D. *Malignancy in scars, chronic ulcers, and sinus*. *J Clin Pathol*. 1963;16:573-80.
26. Hejna W. *Squamous cell carcinoma developing in the chronic draining sinuses of osteomyelitis*. *Cancer*. 1965;18:128-32.
27. Peniche A. *Carcinoma epidermoide*. En: PAC *Dermatología. Dermatología oncológica. Libro 9. Sociedad Mexicana de Dermatología*. México: Interistemas, 2002:40-47.
28. Díaz de León F. et al. *Carcinoma escamoso (epidermoide) de piel*. *Rev Fac Med UNAM*. 2005;48:80-3.