

RESUMEN

Caso clínico: femenino de 18 años con diagnóstico de epidermolisis ampollosa distrófica (EAD) quién desarrolló una neoformación nodular sobre una úlcera crónica. Se diagnosticó carcinoma epidermoide (CE) invasor al que se realizó resección. Sin embargo, 5 meses después del tratamiento quirúrgico presentó metástasis a ganglios, pulmón e hígado con desenlace fatal.

Comentarios: el CE es la causa más importante de muerte en pacientes con EAD. Suele ser agresivo y metastásico. Se recomienda una vigilancia cada 3 a 6 meses para realizar diagnóstico y tratamiento oportunos.

Palabras Clave: carcinoma epidermoide, epidermolisis ampollosa distrófica, genodermatosis.

Caso clínico

Adolescente de sexo femenino, sin historia familiar de enfermedades ampollosas ni de consanguinidad que, desde el nacimiento, presentó ampollas en toda la superficie corporal que resolvían dejando cicatrices. Se diagnosticó EAD recesiva por la historia clínica y el estudio histopatológico. A lo largo de su vida desarrolló anemia, desnutrición, talla baja, estenosis esofágica leve, múltiples cicatrices distróficas y pseudosindactilia en manos y pies.

Acudió por primera vez a nuestro servicio a los 14 años con múltiples úlceras en la piel cabelluda, la cara, el tronco, la región retroauricular y las extremidades (Foto 1).

A los 18 años, en una úlcera crónica en el dorso del pie derecho, se observó una neoformación nodular, exofítica, rosada, de bordes irregulares, de 10 x 12 x 3 cm en sus diámetros máximos, friable en el centro y con sangrado fácil (Foto 2). Se realizó estudio histopatológico de la lesión con la sospecha clínica de carcinoma epidermoide. La biopsia de piel mostró un tumor epitelial en la dermis superficial y profunda, con células dispuestas en nidos sólidos y regulares que mostraron atipia y pleomorfismo con formación de perlas córneas y con bordes infiltrantes (Foto 3). La reacción de inmunohistoquímica con marcador P63 resultó positiva (Foto 4). Se concluyó carcinoma epidermoide bien diferenciado invasor. Se realizaron estudios de extensión y no se encontraron metástasis por lo que se realizó amputación supracondílea de la pierna derecha. En la pieza quirúrgica los márgenes se encontraron libres de neoplasia.

Cinco meses después de la cirugía presentó sepsis a partir de una infección urinaria. Durante su internación se descubrió un ganglio inguinal derecho de 4x4 cm, indurado, fijo a planos profundos. Se realizó estudio histopatológico que mostró carcinoma epidermoide. En los estudios de extensión se observó actividad tumoral en pulmón e hígado. La paciente evolucionó tórpidamente y falleció 11 meses después del diagnóstico de carcinoma epidermoide.



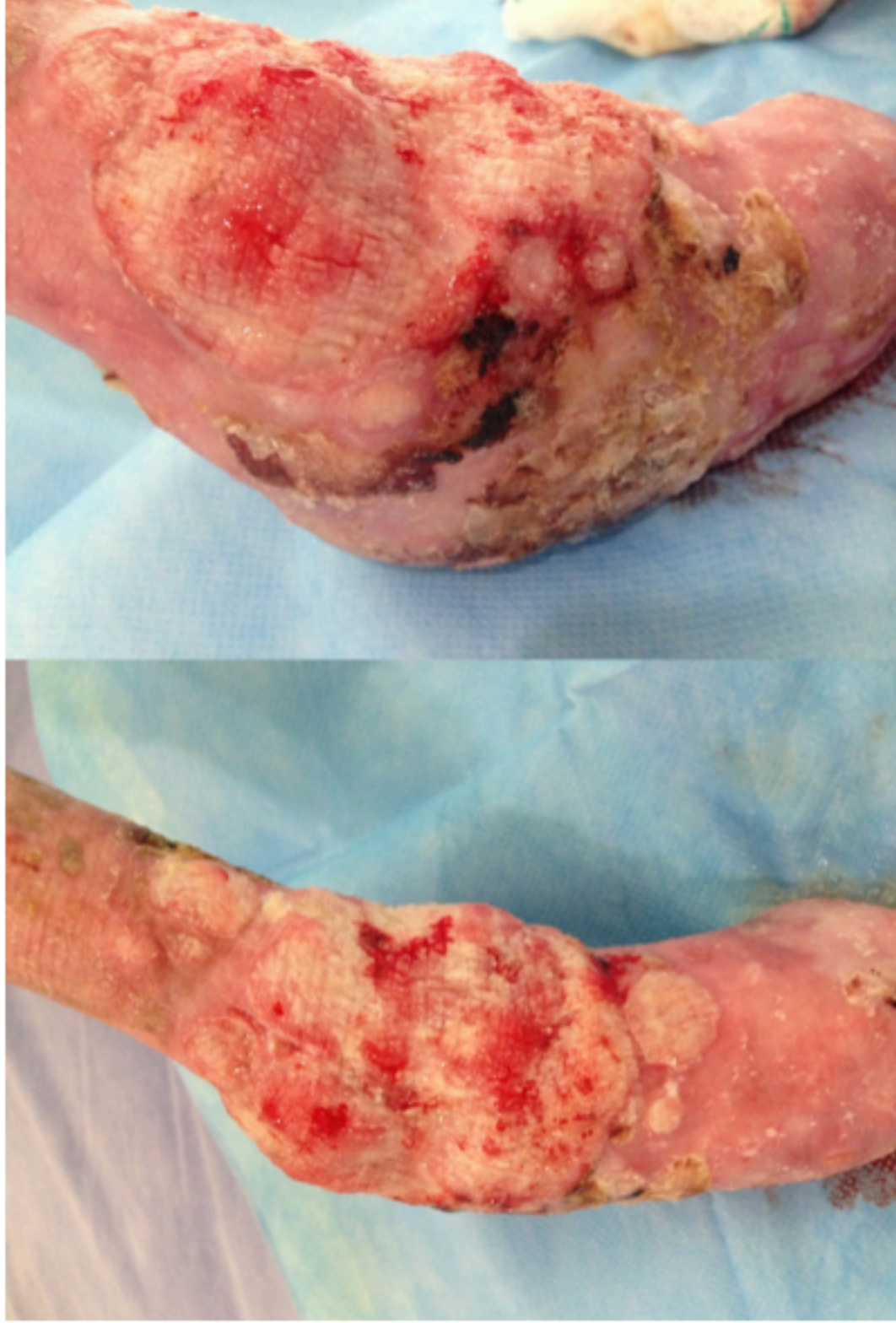


FOTO 2. Neoformación de aspecto nodular, friable, sobre úlcera crónica en el dorso de pie derecho.

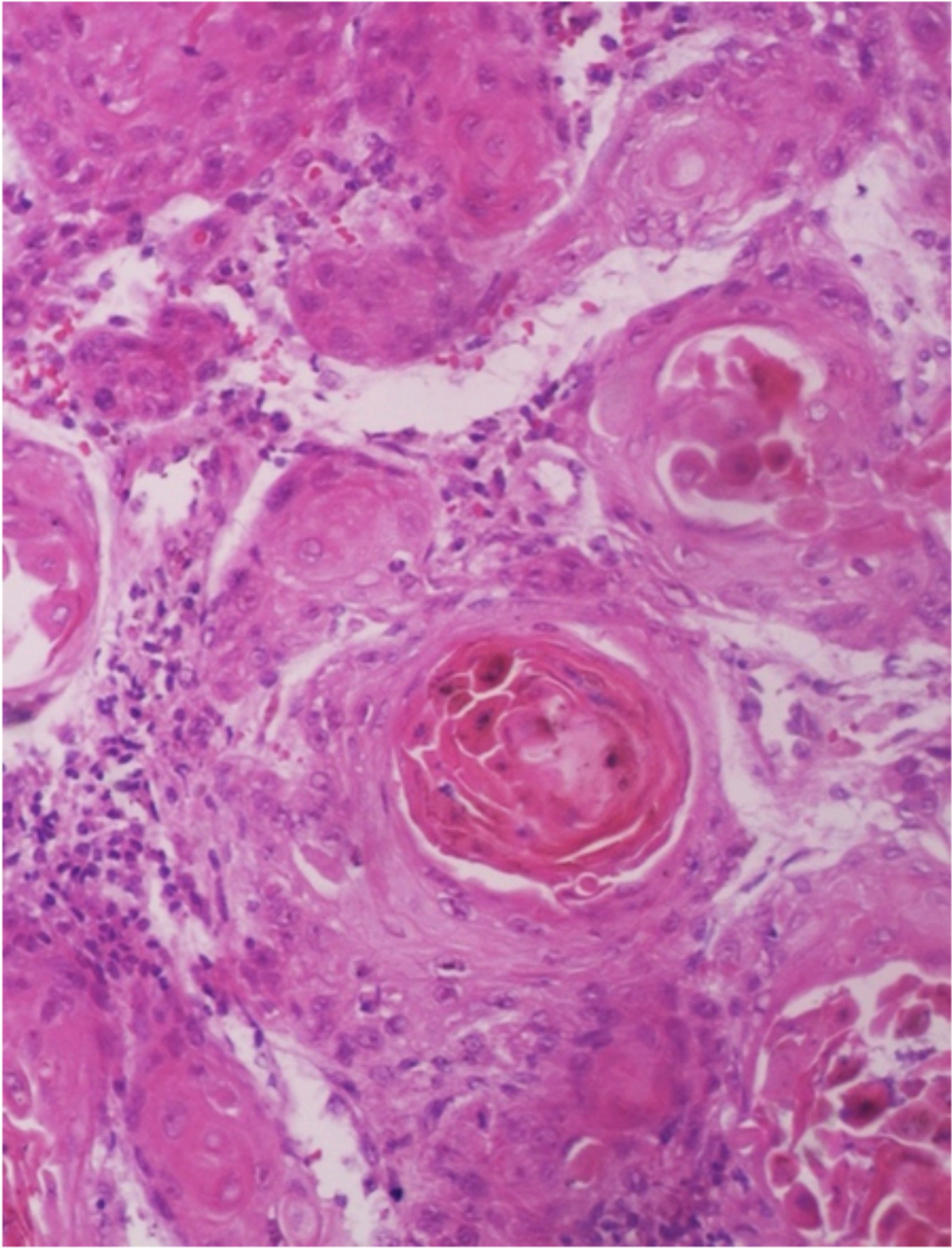


FOTO 3. Biopsia de piel que muestra una neoplasia en nidos sólidos con bordes infiltrantes con formación de perlas córneas. (H&E, 40X).

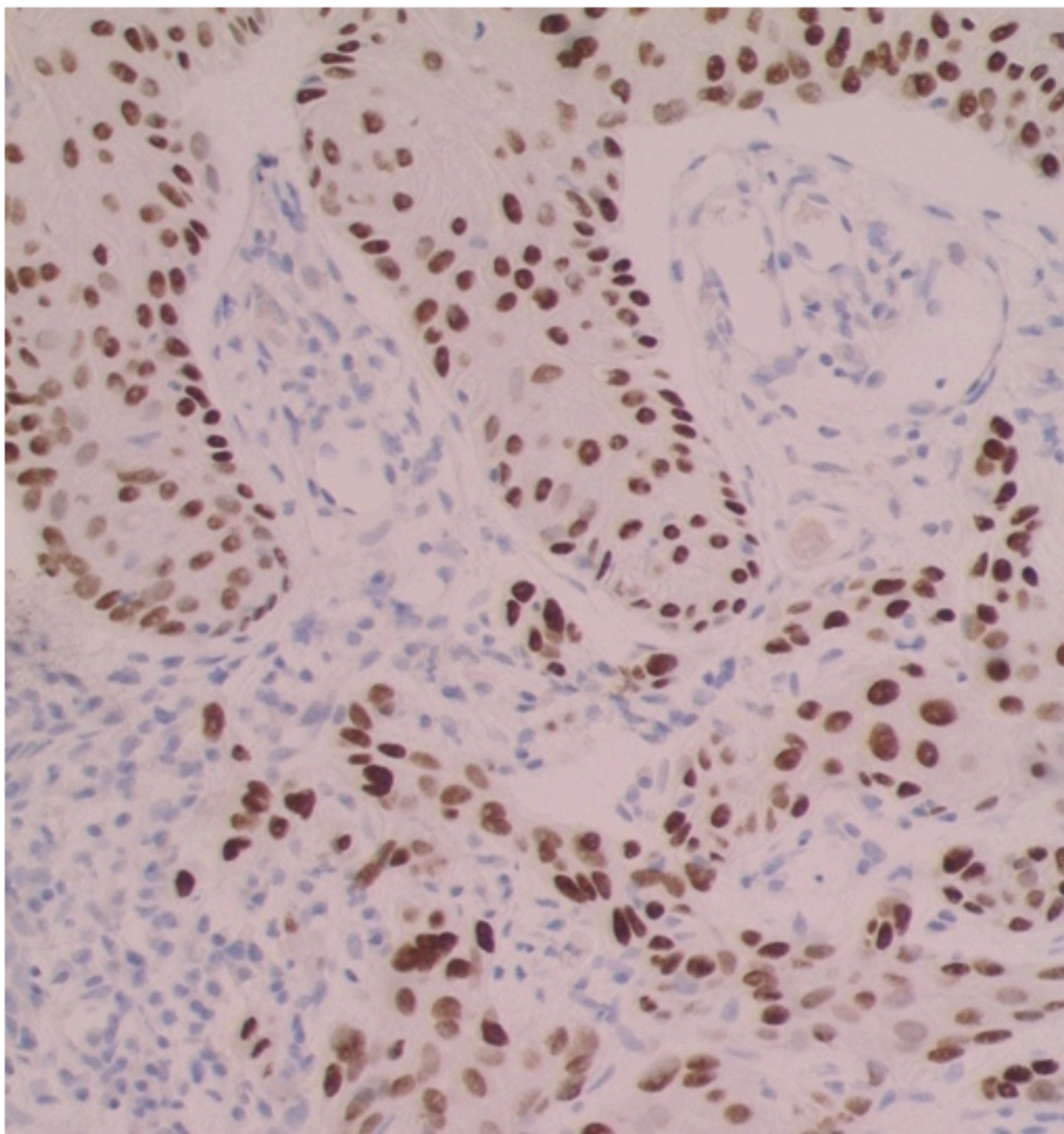


FOTO 4. Reacción de inmunohistoquímica P63 que muestra positividad nuclear en células tumorales.

COMENTARIOS

La epidermolisis ampollosa (EA) es un grupo de genodermatosis con defectos de la cohesión celular de la piel y las mucosas. Los pacientes presentan ampollas en sitios de traumatismo, la curación de las heridas es lenta.¹ La EA se clasifica de acuerdo con el sitio histológico de las ampollas: simple (suprabasal), de la unión, distrófica (EBD) y síndrome de Kindler.² A su vez, la EBD se clasifica según el mecanismo de herencia en dominante (EBDD) y recesiva (EBDR). El gen afectado es: COL7A1 que codifica para la cadena alfa -1 del colágeno tipo VII.³ La prevalencia de EBDR en Estados Unidos es de 1.35 por millón de habitantes y la incidencia es de 3.05 por cada millón de nacimientos según el Registro Nacional de Epidermolisis Ampollosa.⁴

El carcinoma epidermoide (CE) metastásico es la causa de muerte más importante en pacientes con EBDR que sobreviven a la infancia.⁵ Suele aparecer en la segunda década de la vida, el riesgo acumulado es: 7.5% a los 20 años, 67.8% a los 35 años y 90.1% a los 55 años. La supervivencia a 5 años es de 13 a 50% después del primer diagnóstico de CE.^{1,3,6}

La EBDR generalizada es la forma más grave. Las características clínicas incluyen: formación de ampollas desde el nacimiento, cicatrización distrófica progresiva e incluso mutilante, cicatrización corneal, retraso profundo en el crecimiento, anemia multifactorial, fracaso en la ganancia ponderal, estenosis esofágica y pseudosindactilia en las manos y los pies. La microstomía y anquiloglosia graves son claves para el diagnóstico de EBDR generalizada. La mayoría de los pacientes desarrollan CE.²

El CE relacionado a EBD típicamente aparece a edades tempranas y en áreas con heridas crónicas, suele ser agresivo y metastásico. En razón de la cronicidad de las heridas, los pacientes con EBD pueden presentar múltiples carcinomas epidermoides primarios. El CE es la primera causa de muerte en estos pacientes.⁷ La respuesta inmunológica en pacientes con CE sin EBD es distinta de la que hay en los pacientes con EBD, lo que podría explicar la agresividad clínica del tumor.⁸

La vigilancia clínica en los pacientes con EBD se recomienda cada 3 a 6 meses de manera que se detecte oportunamente el CE. El diagnóstico es desafiante debido a la cronicidad de las lesiones. En toda lesión sospechosa se debe realizar estudio histopatológico. El manejo del CE incluye escisión quirúrgica. Si la lesión es extensa puede considerarse el uso de quimioterapia convencional o radioterapia.^{3,6,9} El uso de cetuximab se considera coadyuvante en el tratamiento paliativo de CE asociado a EBD.⁷

Este caso enfatiza la importancia del seguimiento regular de pacientes con EDB en búsqueda de CE para un diagnóstico y tratamiento oportuno.

BIBLIOGRAFÍA

1. Kim M, Li M, Intong-Wheeler LRA, Tran K, Marucci D, Murrell DF. Epidemiology and Outcome of Squamous Cell Carcinoma in Epidermolysis Bullosa in Australia and New Zealand. *Acta Derm Venereol.* 2018; 98(1):70–76. doi:10.2340/00015555-2781
2. Fine JD. Inherited epidermolysis bullosa. *Orphanet J Rare Dis.* 2010; 5: 12. Published 2010 May 28. doi:10.1186/1750-1172-5-12
3. Castelo B, Viñal D, Maseda R, et al. Epidemiology and natural history of cutaneous squamous cell carcinoma in recessive dystrophic epidermolysis bullosa patients: 20 years' experience of a reference centre in Spain. *Clin Transl Oncol.* 2019; 21(11):1573–1577. doi:10.1007/s12094-019-02073
4. Fine JD. Epidemiology of Inherited Epidermolysis Bullosa Based on Incidence and Prevalence Estimates From the National Epidermolysis Bullosa Registry. *JAMA Dermatol.* 2016; 152 (11):1231–1238. doi:10.1001/jamadermatol.2016.2473
5. Hon KL, Li JJ, Cheng BL, et al. Age and etiology of childhood epidermolysis bullosa mortality. *J Dermatolog Treat.* 2015; 26(2):178–182. doi:10.3109/09546634.2014.915002
6. Mellerio JE, Robertson SJ, Bernardis C, et al. Management of cutaneous squamous cell carcinoma in patients with epidermolysis bullosa: best clinical practice guidelines. *Br J Dermatol.* 2016; 174(1):56–67. doi:10.1111/bjd.14104 Principio del formulario
7. Medek K, Koelblinger P, Koller J, et al. Wound healing deficits in severe generalized recessive dystrophic epidermolysis bullosa along anticancer treatment with cetuximab. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2019; 17(4):448–450. doi:10.1111/ddg.13802
8. Filoni A, Cicco G, Lospalluti L, et al. Morphological and morphometric analysis of cutaneous squamous cell carcinoma in patients with recessive dystrophic epidermolysis bullosa: a retrospective study [published online ahead of print, 2019 Nov 6]. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2019; 10.1111/jdv.16022. doi:10.1111/jdv.16022
9. Ng FY, Nguyen C, Curtin CM. Squamous cell carcinoma in a patient with dystrophic epidermolysis bullosa: a wound management strategy. *Dermatol Surg.* 2014; 40(8):918–920. doi:10.1097/DSS.0000000000000088