

# Úlcera de Marjolin: carcinoma sobre cicatriz por quemadura

Irene García-Morales, Amalia Pérez-Gil y Francisco M. Camacho

Departamento de Dermatología. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla. España.

**Resumen.**—El término úlcera de Marjolin significa la transformación maligna de úlceras crónicas, tractos sinusoidales y cicatrices de quemaduras. Las neoplasias más frecuentemente producidas son los carcinomas espinocelulares. La patogenia es desconocida, implicándose mutaciones en el gen *Fas*. El manejo terapéutico principal son las medidas profilácticas evitando traumatismos repetidos y prolongados períodos de curación.

Presentamos el caso de un varón de 48 años con un carcinoma espinocelular sobre la cicatriz de una quemadura antigua en las piernas y que evolucionó favorablemente después de la extirpación.

**Palabras claves:** úlcera de Marjolin, carcinoma espinocelular, cicatriz por quemadura.

## MARJOLIN'S ULCER: BURN SCAR CARCINOMA

**Abstract.**—The term Marjolin's ulcer means the malignant transformation of chronic ulcers, sinus tract and burn scars. The most frequently produced neoplasm is squamous cell carcinoma. The pathogeny is unknown, involving mutations in the *Fas* gene. Main therapeutic management are consist of prophylactic measures, avoiding repeated traumas and prolonged cure periods.

We present the case of a 48-year-old male with squamous cell carcinoma on the old burn scar of legs that evolved favorably after excision.

**Key words:** Marjolin scar, squamous cell carcinoma, burn scar.

## INTRODUCCIÓN

La asociación entre cáncer y lesión cutánea por exposición térmica se conoce desde el siglo I, aunque el término úlcera de Marjolin se relacionaba con neoplasias de cicatrices de quemaduras, actualmente engloba cualquier proceso maligno que surja a partir de un tejido cicatricial<sup>1-4</sup>. Aproximadamente el 2% de las cicatrices secundarias a quemaduras sufren malignización. El carcinoma espinocelular (CE) es la neoplasia más frecuente observada (75-96%) y, en segundo lugar, los carcinomas basocelulares (CCB) (1-25%). El 2% de los CE y el 0,5% de los CCB surgen de cicatrices de quemaduras. Excepcionalmente, se han descrito otros tumores como el melanoma, sarcoma osteogénico, liposarcoma, adenocarcinoma, fibrosarcoma y carcinosarcoma<sup>2,3,5,6</sup>. Incluso se han descrito casos de coexistencia de melanoma y CE, y de melanoma, CE y fibrohistiocitoma<sup>2,4,5</sup>.

## CASO CLÍNICO

Varón de 48 años con antecedente de quemadura de tercer grado en ambos miembros inferiores desde

los 13 años y, posteriormente, múltiples injertos cutáneos de reconstrucción. Acudió a nuestra consulta por presentar una «herida» persistente, de 3 años de evolución, en el muslo derecho sobre una de las cicatrices de la quemadura. En la exploración se observó una tumoración de 3,5 × 2 cm de diámetro, bordes mamelonados y ulceración central cubierta por hiperqueratosis que localizaba en el tercio superior de la superficie posterior de muslo derecho (fig. 1). No se palpaban adenopatías.

El resultado de la biopsia-punch realizada fue compatible con neoplasia intraepitelial queratinocítica con displasia epitelial de alto grado. La tomografía axial computarizada (TAC) de extensión no mostró adenopatías ni metástasis, sólo un engrosamiento en la superficie posterior del muslo derecho, sin afección de tejido celular subcutáneo. Se realizó la extirpación quirúrgica total de la tumoración, con márgenes de 2 cm y se efectuó el cierre directo del defecto (fig. 1). El estudio dermatopatológico de la tumoración dio como resultado CE bien diferenciado (fig. 2). El estudio de extensión posterior con pruebas de imagen fue negativo.

## DISCUSIÓN

Aurelius Cornelius Celsus fue el primero en describir la aparición de cáncer sobre cicatrices antiguas de quemaduras, en el I siglo a. C.<sup>2,5</sup>. Jean-Nicholas Marjolin, en 1828, realizó la clásica descripción de úlceras crónicas que surgían en el tejido cicatricial, aunque nunca describió los cambios como malignos; sin em-

### Correspondencia:

Irene García Morales. Departamento de Dermatología.  
Hospital Universitario Virgen Macarena. Avda. Dr. Fedriani, s/n.  
41008 Sevilla. España.  
irenegm@supercable.es  
camachodp@medynet.com

Recibido el 27 de junio de 2006.

Aceptado el 16 de julio de 2006.

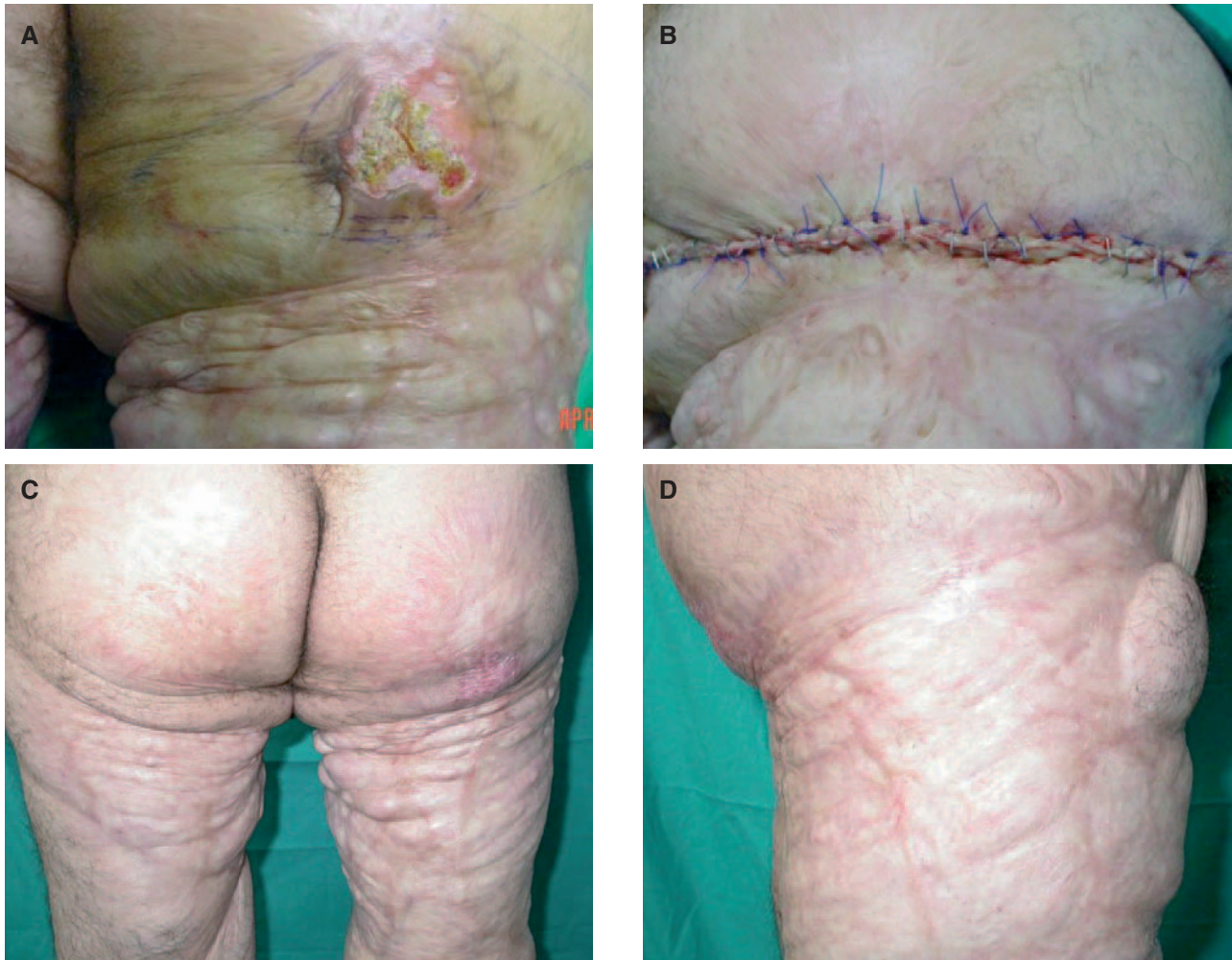


Fig.1.—Tumoración de 3,5 × 2 cm con ulceración central cubierta de hiperqueratosis (A); cierre directo del defecto después de la extirpación de la tumoración con márgenes de seguridad de 2 cm (B); ausencia de recidivas en el seguimiento (C, D).

bargo, DaCosta, en 1903, propuso el término «úlceras de Marjolin» para describir la degeneración maligna de cicatrices cutáneas, principalmente por quemaduras<sup>2,3</sup>. Este fenómeno no ocurre sólo en cicatrices de quemaduras, sino también en fístulas crónicas, hidradenitis supurativa, picaduras de insectos, úlceras crónicas de estasis venoso, osteomielitis, sinus pilonidales, vacunaciones y lesiones de lupus discoide<sup>2,5,6</sup>.

Aunque no existe predilección de edad ni raza, la media de edad de aparición está en la quinta década de la vida, con un rango de 18 a 84 años. Las quemaduras son más frecuentes en mujeres, pero los hombres se afectan 3 veces más en cuanto a la aparición de cáncer sobre cicatriz de quemaduras<sup>2,3</sup>. Se han descrito dos formas de úlcera de Marjolin en función del intervalo entre la exposición al daño inicial y el desarrollo del tumor, forma aguda, si es menos de 5 años, y forma crónica, si transcurren más de 5 años. Otros autores la dividen en aguda, cuando el período de latencia es de 4 meses a 1 año y crónica cuando es

de 1 a 75 años<sup>2,3</sup>. Este período de latencia tumoral es inversamente proporcional a la edad del paciente en el momento de la quemadura<sup>1,2</sup>. La forma crónica es la más frecuente y suele manifestarse como un CE que ocupa todo el grosor de la quemadura que suele localizarse en las extremidades, principalmente sobre articulaciones. La mayoría de los carcinomas que aparecen en la forma aguda son del tipo CCB, surgiendo generalmente en parte del grosor de la quemadura, en áreas fotoexpuestas de cabeza y cuello<sup>2</sup>. Nuestro paciente desarrolló el carcinoma a los 35 años de sufrir la quemadura, correspondiendo a la forma crónica clásica de CE en extremidad inferior.

Desde el punto de vista clínico, se distinguen dos tipos: lesiones ulcerativas, infiltradas, con bordes elevados e induración circundante, como en el caso de nuestro paciente; menos frecuentemente se trata de lesiones exofíticas, papilares, semejando tejido de granulación. Las cicatrices secundarias a quemaduras pueden sufrir ulceraciones crónicas y recidivantes antes de

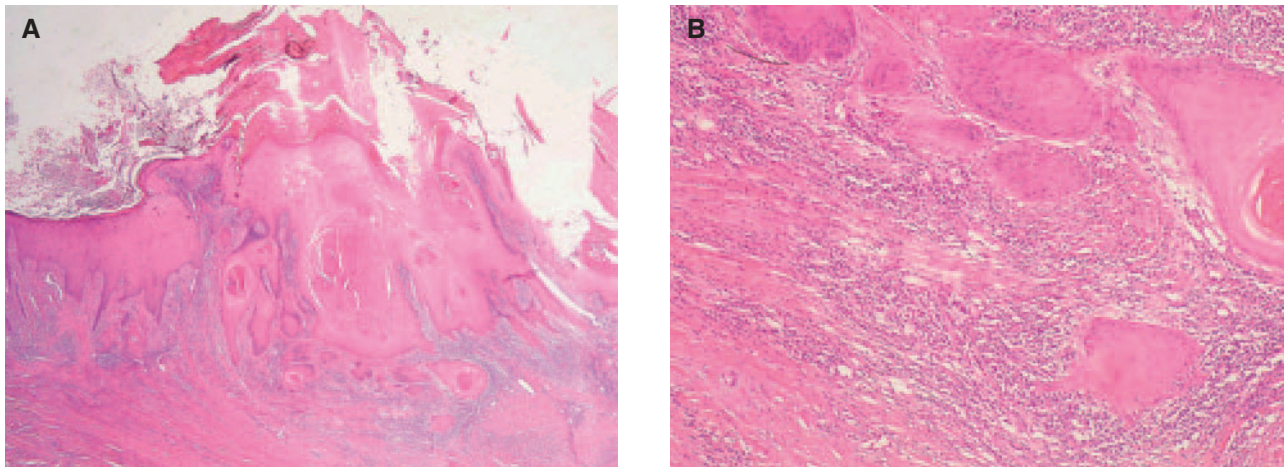


Fig. 2.—Nidos de células epiteliales escamosas extendiéndose hacia la dermis, queratinización central y formación de perlas córneas (A, B).

la transformación maligna. La presencia de malignidad se relaciona con dolor local. Otros síntomas acompañantes pueden ser la presencia de hemorragia, exudado u olor fétido<sup>3</sup>. El tumor generalmente se inicia en un borde de la úlcera y crece lentamente. Esta naturaleza focal de la malignización aumenta el riesgo de falsos negativos con una biopsia, recomendándose la realización de varias biopsias incisionales o escisionales<sup>2</sup>.

El mecanismo patogénico de la úlcera de Marjolin es desconocido, por lo que se han planteado varias hipótesis. Se han implicado factores como el traumatismo repetido con escasa cicatrización y discreta reepitelización; el estado de «infra-alimentación» del área quemada; la liberación de toxinas por autólisis y heterólisis en cicatrices que promueven la carcinogénesis. La teoría de Bostwick et al considera la cicatriz por quemadura como un área inmunológicamente aislada, lo que provoca una disminución de la supervivencia tisular normal para las mutaciones celulares, haciéndola más susceptible a las transformaciones malignas<sup>3,4</sup>. Se piensa que los mecanismos patogénicos subyacentes al desarrollo y progresión de los CE asociados a quemaduras son diferentes a los de los CE comunes. Y, aunque aún no se han hecho estudios funcionales, se postula que mutaciones en el gen *Fas*, gen implicado en la apoptosis celular, parecen «proteger» a las células tumorales del sistema inmune del huésped, permitiendo la progresión tumoral<sup>7</sup>.

El tratamiento de la úlcera de Marjolin consiste en la extirpación completa con amplios márgenes de seguridad, de al menos 2 cm, cubriendo el defecto con injertos o colgajos. Se recomienda el injerto como primera técnica de cierre del defecto para evitar ocular recidivas, dejando un año de latencia para cubrir la zona con un colgajo local o a distancia<sup>2</sup>. La amputación se reserva para cuando hay afectación de espacios articulares, invasión ósea o invasión local extensa profunda. La disección ganglionar es controvertida. Si existen adenopatías clínicamente palpables o el exa-

men histológico de la úlcera cutánea primaria señala un alto grado de malignidad, estaría indicada la disección ganglionar; sin embargo, algunos autores basándose en el alto porcentaje (53,8 %) de metástasis ganglionar en úlceras de extremidades inferiores, y siempre de mal pronóstico, defienden la disección ganglionar electiva<sup>2</sup>.

Con relación a la evolución de la úlcera de Marjolin, la forma aguda tiene un buen pronóstico, mientras que los pacientes con largos períodos de latencias tienen porcentajes de metástasis y mortalidad del 30 %<sup>2</sup>. Los tumores localizados en la cabeza, el cuello y las extremidades superiores evolucionan mejor que los localizados en el tronco y las extremidades inferiores. Como antes señalamos, las extremidades inferiores constituyen la localización con mayor riesgo de metástasis (50-54 %) y con los más bajos porcentajes de supervivencia a los 5 años<sup>3</sup>. Las tumoraciones exófitas bien diferenciadas se asocian a un mejor pronóstico que las formas infiltradas, ulceradas y pobremente diferenciadas. El indicador pronóstico más importante es la presencia de metástasis ganglionares regionales. Los porcentajes de metástasis a ganglios linfáticos regionales en úlcera de Marjolin varían del 34,8 al 36 %, siendo significativamente más altos que en CE secundarias a daño actínico (0,5-16 %) <sup>7</sup>. La carencia de infiltración peritumoral por linfocitos T se asocia significativamente a un mayor riesgo de metástasis. Así en los casos de úlcera de Marjolin con importante infiltrado peritumoral, la supervivencia, sin recidiva ni metástasis, es mayor, independientemente del grado de diferenciación tumoral, mientras que en los tumores con escaso o ningún infiltrado, aunque sean bien diferenciados, existe un mayor grado de metástasis. Como se han descrito casos con linfopenia T precediendo o acompañando al desarrollo de metástasis, se ha propuesto utilizar como terapia post-cirugía, inmunoterapia con un factor tímico (tímoestimulina)<sup>2</sup>.



## CONCLUSIÓN

En el manejo terapéutico de la úlcera de Marjolin las medidas preventivas son las más importantes, realizando cuidados meticulosos de las heridas, tratamientos rápidos de posibles infecciones, extirpación precoz de lesiones degenerativas, prevención de contracturas cicatriciales y de traumatismos repetidos. En quemaduras extensas y profundas es importante evitar la curación por segunda intención y realizar injertos o colgajos de los defectos.

### **Declaración de conflicto de intereses**

Declaramos no tener ningún conflicto de intereses.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Hahn SB, Kim DJ, Jeon CH. Clinical study of Marjolin's ulcer. *Yonsei Medical Journal*. 1990;31:234-41.
2. Phillips TJ, Salman SM, Bhawan JAG. Burn scar carcinoma. Diagnosis and management. *Dermatol Surg*. 1998;22:561-5.
3. Dupree MT, Maryland B, Boyer JD. Marjolin's ulcer arising in a burn scar. *Cutis*. 1998;62:49-51.
4. Akiyama M, Inamoto N, Nakamura K. Malignant melanoma and squamous cell carcinoma forming one tumour on a burn scar. *Dermatology*. 1997;194:157-61.
5. Alconchel MD, Olivares C, Álvarez R. Squamous cell carcinoma, malignant melanoma and malignant fibrous histiocytoma arising in burn scars. *Br J Dermatol*. 1997;137:793-8.
6. Kikuchi H, Nishida T, Kurokawa M. Three cases of malignant melanoma arising on burns scars. *J Dermatol*. 2003;30:617-24.
7. Lee SH, Shin MS, Kim HS. Somatic mutations of *Fas* (Apo-1/CD 95) gene in cutaneous squamous cell carcinoma arising from a burn scars. *J Invest Dermatol*. 1999;114:122-6.