

CASOS CLÍNICOS

Carcinoma basocelular postraumático relacionado con pruebas epicutáneas

M.T. Bordel-Gómez^a y A. Miranda-Romero^b

^aServicio de Dermatología. Complejo Asistencial Virgen de la Concha. Zamora. España.

^bServicio de Dermatología. Hospital Clínico Universitario de Valladolid. Valladolid. España.

Resumen. El carcinoma basocelular (CBC) es la neoplasia cutánea epitelial más frecuente de la raza humana, que afecta generalmente a personas de edad avanzada. Aunque su patogénesis está directamente relacionada con la exposición a las radiaciones ultravioletas solares, también pueden involucrarse otros factores, entre los que destacamos los traumatismos.

Aportamos el caso de una mujer con dermatitis de contacto por sensibilización a metales, que desarrolló un CBC superficial en la misma localización en la que tuvo una prueba epicutánea fuertemente positiva al cloruro de oro 1%, realizada 30 meses antes del desarrollo del tumor. Realizamos un estudio del corte histológico con el microscopio electrónico de barrido, que nos demostró la presencia de partículas electrón-densas en la dermis, que fueron identificadas definitivamente como oro.

Palabras clave: neoplasia cutánea, carcinoma basocelular postraumático, dermatitis de contacto, pruebas epicutáneas.

POST-TRAUMATIC BASAL CELL CARCINOMA ASSOCIATED WITH PATCH TESTING

Abstract. Basal cell carcinoma is the most common epithelial skin cancer in humans and usually affects elderly individuals. Although the pathogenesis is directly related to exposure to ultraviolet sunlight, other factors, particularly trauma, may be involved. We present the case of a woman with contact dermatitis due to sensitization to metals. She developed superficial basal cell carcinoma at the same site as a patch test—performed 30 months earlier—that was strongly positive to 1% gold chloride. In the histologic study with a scanning electron microscope, we detected electron-dense particles in the dermis which were subsequently identified as gold.

Key words: skin cancer, post-traumatic basal cell carcinoma, contact dermatitis, patch test.

Introducción

El cáncer cutáneo no melanoma es probablemente el tumor maligno más frecuente de la raza blanca, apareciendo generalmente en sujetos de piel clara. Al menos se detectan cada año 900.000 casos nuevos en Estados Unidos, el 80% de ellos son carcinomas basocelulares (CBC) y el 20% restante carcinomas de células escamosas¹.

En nuestro medio el CBC es la neoplasia cutánea más común, e incluso, en las últimas décadas, su incidencia se

ha incrementado considerablemente^{2,3}, hasta el punto de representar una amenaza para la salud pública. Aunque el CBC es un tumor maligno, su crecimiento es lento, su agresividad local y la mortalidad que origina es muy baja, debido a que muy excepcionalmente metastatiza (alrededor del 0,1%)⁴.

Caso clínico

Se trata de una mujer de 60 años de edad, no fumadora ni bebedora, con antecedentes de alergia a penicilinas y derivados, que fue remitida a nuestra consulta en el año 1999 para el estudio de un eccema palpebral de carácter recidivante. Carecía de cualquier tipo de lesiones cutáneas inducidas por el sol y de antecedentes familiares y personales de cáncer de piel. Negaba cualquier hábito de exposición so-

Correspondencia:

M.^a Teresa Bordel Gómez.
C/ Martínez Villergas n.º 6, 1.º B.
49003 Zamora. España.
maitebordel@aedv.es
matebordel@yahoo.es

Aceptado el 12 de enero de 2009.

lar, tanto de carácter ocupacional como recreativo, carecía de amalgamas dentales de oro y no había recibido tratamiento alguno con sales de oro.

El estudio complementario incluyó la realización de una analítica completa, proteinograma, hormonas tiroideas y estudios inmunológicos (autoanticuerpos, inmunoglobulinas y complemento) que fueron estrictamente normales, junto con la realización de pruebas epicutáneas con la batería estándar del GEIDAC (junio 1999) y posteriormente con la batería de metales (noviembre 1999), para la que se utilizaron alérgenos homologados suministrados por Tro-lab®, Martí Tor® y Chemotechnique Diagnostics®. En la realización y lectura de las pruebas se siguieron las recomendaciones del *International Contact Dermatitis Research Group* (ICDRG). Dichas pruebas mostraron positividad para sulfato de níquel 5% (3+), cloruro de paladio 1% (1+), tiosulfato sódico de oro 0,25% (2+), dicianoaurato potásico 0,002% (2+) y cloruro de oro 1% (3+) (fig. 1).

La paciente fue diagnosticada de eczema palpebral bilateral por sensibilización a los metales níquel, paladio y oro, cuyas positividades fueron interpretadas como clínicamente relevantes. Se realizaron una serie de recomendaciones para evitar el contacto con estos alérgenos y se instauró tratamiento con corticoides de baja potencia. Las lesiones desaparecieron progresivamente en el transcurso de dos semanas, no presentando nuevas recidivas.

En mayo de 2002 la paciente consultó de nuevo por la presencia de una lesión moderadamente pruriginosa localizada en la espalda (su marido insistía que con seguridad dicha lesión se localizaba exactamente en la misma área donde tuvo la reacción positiva al cloruro de oro 1% en las pruebas epicutáneas realizadas en 1999 –positividad que persistió algo más de un mes– y que desde entonces aquejaba molestias y un discreto picor en dicha localización). A la exploración física observamos una lesión eritemato-escamosa de bordes perlados, con telangiectasias superficiales y de 1 cm de diámetro aproximado (fig. 2). Realizamos el diagnóstico clínico de CBC superficial y procedimos a su extirpación completa, confirmando el diagnóstico de sospecha mediante el estudio histopatológico (fig. 3). A la exploración general la paciente carecía de lentigos solares, queratosis actínicas o de cualquier otra lesión inducida por el sol en áreas fotoexpuestas.

Pensando en la relación existente entre el traumatismo previo (prueba epicutánea) y el desarrollo de un tumor (CBC superficial), y en virtud de estudios existentes que ponen de manifiesto la presencia de oro en la piel de pacientes con artritis reumatoide tratados con sales de oro^{5,6}, decidimos estudiar la pieza histológica con un microscopio óptico de reflexión (LEICA -Modelo DM-RXP), observando numerosas áreas electrón-densas de un diámetro aproximado de 1 μ (fig. 4). A través de la técnica de microanálisis de rayos X (LINK QX-2000), que consiste en una sonda de electrones que identifica los elementos según

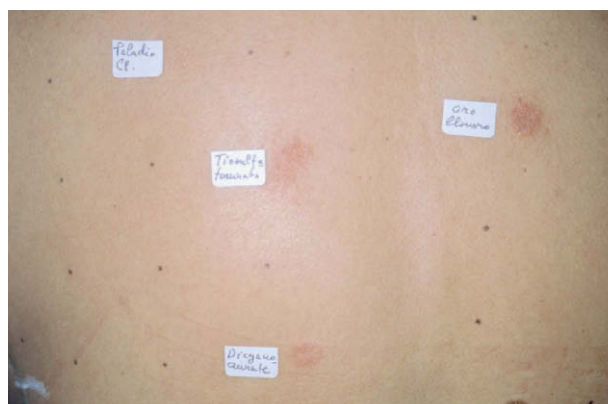


Figura 1. Resultados de las pruebas epicutáneas con la batería de metales; se observa la reacción positiva al cloruro de oro 1% (3+).



Figura 2. Carcinoma basocelular superficial: lesión eritemato-escamosa de bordes perlados, con telangiectasias superficiales. Obsérvese que dibuja perfectamente el área de aplicación del parche (se toma como referencia la presencia del nevus melanocítico intradérmico inferior al área del parche y el carcinoma basocelular).

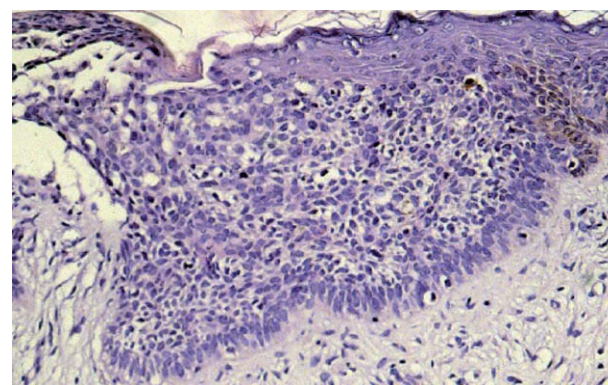


Figura 3. Nidos de células basaloides que partiendo desde la epidermis se disponen en empalizada sin infiltrar la dermis (hematoxilina-eosina $\times 40$).

sus patrones específicos de emisión de frecuencias, confirmamos que dichas partículas depositadas en la dermis correspondían a restos de oro (figs. 5A y 5B); sin embargo,

en los cortes histológicos de la periferia del CBC no encontramos restos de oro precipitado. Al examinar la muestra con luz polarizada obtuvimos una birrefringencia color naranja-rojo característica que no pudimos fotografiar.

Discusión

A pesar de la elevada incidencia de esta neoplasia cutánea, su patogénesis aún no está muy clara. Se relaciona directamente con la exposición a las radiaciones ultravioletas (UV) (principalmente con el espectro UVB- 290-320 nm),



Figura 4. Partículas negras de oro depositado en la dermis del carcinoma basocelular superficial, visualizadas con el microscopio óptico de reflexión (LEICA-Modelo DM-RXP x20).

y en la actualidad se consideran el factor etiopatogénico más importante, como se deduce fácilmente por su mayor localización en áreas fotoexpuestas (el 85% de los tumores se localizan en la cabeza y en el cuello)^{7,8}, pero este no parece ser el único factor que influye en su desarrollo.

Por ello, aunque el exceso de exposición solar durante la infancia y adolescencia y la historia familiar de cáncer de piel son considerados en este momento como los principales factores de riesgo establecidos en el desarrollo de este tumor, existe un número considerable de factores ambientales, entre los que destacamos los traumatismos, que desempeñan también un papel fundamental en la génesis del mismo^{9,10}. Así, se han descrito casos de CBC desarrollados sobre cicatrices de lupus vulgar¹¹, vacunas de viruela¹², placas de radiodermatitis crónica y en quemaduras térmicas¹³, aunque sea más frecuente en estos casos el desarrollo de un carcinoma de células escamosas (relación 1:3).

La relación causal entre un traumatismo y cáncer de piel fue propuesta por primera vez en 1863 por Virchow; no obstante, en la actualidad sigue siendo objeto de constantes controversias. Años más tarde, en 1935, Ewing¹⁴ propuso una serie de criterios que relacionan la existencia de un traumatismo aislado y la aparición posterior de una neoplasia en la zona traumatizada. Estos criterios han sido modificados por Stoll y Crissey¹⁵, y en la actualidad suponen una importante ayuda para realizar el diagnóstico definitivo de CBC postraumático (tabla 1). Existen estudios recientes¹⁶ que corroboran la relación entre el desarrollo de un CBC y los traumatismos, concluyendo que pueden considerarse como un agente etiológico más.

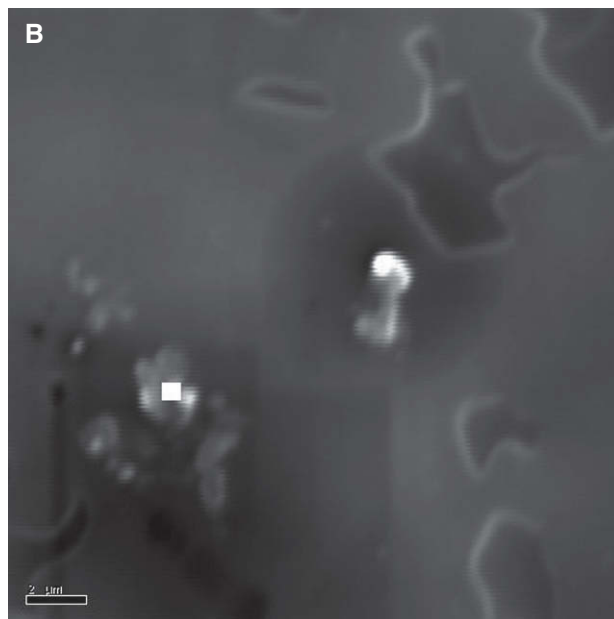
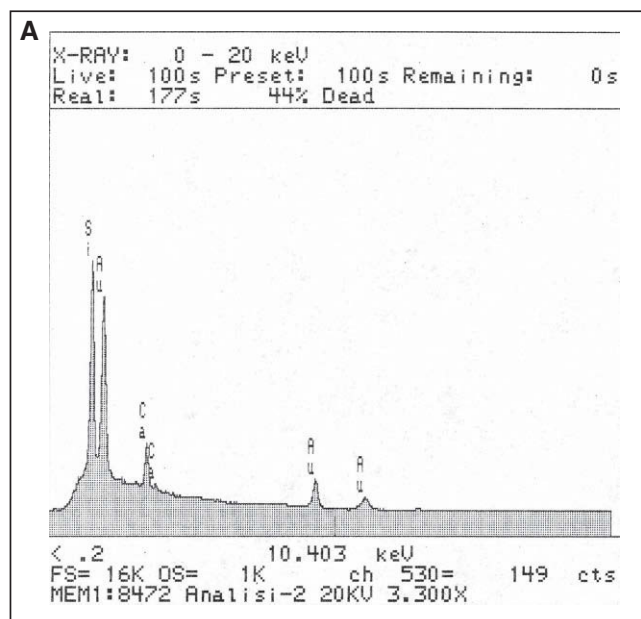


Figura 5. (A) y (B) Microanálisis de rayos X que demuestra que las partículas electrón-densas son depósitos de oro (SEM-JSM-820 y LINK-QX 2000).

En nuestro caso, la insistencia de la paciente y de su marido en el desarrollo del tumor en la misma área que uno de los parches que resultaron positivos y la persistencia de un leve prurito en la zona, nos permitió reflexionar sobre el caso. La reacción positiva al cloruro de oro 1% obtenida fue interpretada como una reacción tanto alérgica como irritativa, dada la elevada concentración del alérgeno, y 30 meses después la paciente presentó en dicha área un CBC superficial, que dibujaba perfectamente la zona de aplicación del parche.

En nuestro caso creemos que es evidente la relación entre las pruebas epicutáneas y el desarrollo del CBC. La sal de oro aplicada en el parche, a través de un mecanismo de absorción percutánea, pasa a la dermis, donde permanece y provoca una reacción inflamatoria aguda de tipo inmunológico en una paciente sensibilizada. Su presencia en la dermis después de más de dos años de la realización de dichas pruebas nos ayuda a apoyar la hipótesis de que el oro no sólo ha influido en la fase inductora de la carcinogénesis cutánea, sino también en la fase promotora. La inducción de la oncogénesis en este caso podría explicarse por diversos mecanismos: a) el oro como metal depositado en la dermis origina una reacción de cuerpo extraño; b) la intensa reacción inmunológica alérgica y tóxica provocada por dicho metal; c) la intensa reacción inflamatoria inespecífica que se produjo en la prueba alérgica; y d) todos y cada uno de los factores anteriormente reseñados actuando conjuntamente.

La dermatitis alérgica de contacto al oro es muy rara, y la sospecha clínica debe ser corroborada por medio de las pruebas epicutáneas. Como alérgenos para la realización de estas pruebas se han usado diversos preparados de oro, como dicloroaurato de potasio al 0,002% en agua, tiosulfato de oro del 0,5 al 2,0%, tricloruro de oro en concentraciones que van del 0,02 al 2% (que tiene el inconveniente de ser irritante) y el cloruro de oro al 1%. Debemos tener presente que en ocasiones existe el riesgo de reacciones positivas al oro que persisten durante semanas o incluso meses, con cambios histopatológicos donde se observa un infiltrado inflamatorio, por lo que su uso no es muy recomendable.

Dadas las características de este caso podemos definir que se trata de un CBC postraumático por las siguientes razones:

1. La extrema reacción positiva de la prueba de parche (cloruro de oro 1%), alérgica e irritativa y la presencia de partículas de oro en la dermis inducen una reacción inflamatoria de tipo cuerpo extraño, que puede ser capaz de desencadenar la carcinogénesis.
2. La paciente carecía de lesiones fotoinducidas en la espalda y la localización del CBC superficial coincide perfectamente con el área de la reacción positiva al cloruro de oro al 1%.

Tabla 1. Criterios diagnósticos de una neoplasia cutánea postraumática

Existencia y gravedad del traumatismo previo
Integridad cutánea previa de la región anatómica afectada
Emergencia de la neoplasia en la zona traumatizada
Confirmación histológica del tumor
Límite de tiempo razonable entre el daño y la aparición del tumor, que puede ser de hasta 20 años

3. La lesión neoplásica fue confirmada tras el estudio histopatológico.
4. El tiempo entre la realización de la prueba del parche y la aparición del tumor fue superior a un año.
5. La paciente no tenía historia familiar ni personal de cáncer cutáneo, carecía de hábito frecuente de exposición solar y negaba quemaduras solares durante la infancia y la adolescencia.

Entre las posibles complicaciones de las pruebas epicutáneas no hemos encontrado ningún caso descrito de neoplasia cutánea asociada. Esta circunstancia se explicaría, además de por su extrema rareza, por el hecho de que el período de latencia de las manifestaciones clínicas del tumor es tan largo, que en muchas ocasiones nos hace difícil establecer o sospechar una relación con las pruebas epicutáneas, sin olvidarnos que debemos considerar la posibilidad de una excepcional coincidencia fortuita.

Agradecimientos

Nos gustaría expresar nuestro agradecimiento a M^a Pilar de Tiedra Frontaura, del Departamento de Química Analítica de la Facultad de Ingenieros Industriales de la Universidad de Valladolid por su valiosa colaboración.

Conflicto de intereses

Declaramos no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Miller DL, Weinstock MA. Nonmelanoma skin cancer in the United States: incidence. *J Am Acad Dermatol.* 1994;30:774-8.
2. Festa F, Kumar R, Sanyal S, Unden B, Nordfors L, Lindholm B, et al. Basal cell carcinoma and variants in genes coding for immune response, DNA repair, folate and iron metabolism. *Mutat Res.* 2005;574:105-11.
3. Gallagher RP, Ma B, McLean DI, Yang CP, Ho V, Carruthers JA, et al. Trends in basal cell carcinoma, squamous cell carcinoma, and melanoma of the skin from 1973 through 1987. *J Am Acad Dermatol.* 1990;23:413-21.

4. Von Domarus H, Steven PJ. Metastatic basal cell carcinoma; report of five cases and review of 170 cases in the literature. *J Am Acad Dermatol.* 1984;10:1043-60.
5. Cox AJ, Kenneth WM. Gold in the dermis following gold therapy for rheumatoid arthritis. *Arch Dermatol.* 1973;108:655-7.
6. Keen CE, Brady K, Kirkham N, Levison DA. Gold in the dermis following chrysotherapy: histopathology and microanalysis. *Histopathology.* 1993;23:355-60.
7. Kopf AW. Computer analysis of 3,531 basal-cell carcinomas of the skin. *J Dermatol.* 1979;6:267-81.
8. Hussein MR. Ultraviolet radiation and skin cancer: molecular mechanisms. *J Cutan Pathol.* 2005;32:191-205.
9. Rustin MH, Chambers TJ, Munro DD. Post-traumatic basal cell carcinomas. *Clin Exp Dermatol.* 1984;9:379-83.
10. Wilkin JK, Strobel D. Basal cell carcinoma arising at the site of venipuncture. *Cutis.* 1985;36:297-8.
11. Orfuss AJ. Lupus vulgaris and superimposed basal cell epitheliomas. *Arch Dermatol.* 1971;103:555.
12. Rich JD, Shesol BF, Horne DW 3rd. Basal cell carcinoma arising in a smallpox vaccination site. *J Clin Pathol.* 1980;33:134-5.
13. Kantor I, Berger BW, Wilentz JM. Basal cell epithelioma in a thermal burn scar. *J Occup Med.* 1970;12:170-2.
14. Ewing J. Modern attitude toward traumatic cancer. *Arch Pathol.* 1935;19:690-728.
15. Stoll HL Jr, Crissey JT. Epithelioma from single trauma. *N Y State J Med.* 1962;62:496-500.
16. Ozyazgan I, Kontas O. Previous injuries or scars as risk factors for the development of basal cell carcinoma. *Scand J Plast Reconstr Hand Surg.* 2004;38:11-5.