

Carcinoma epidermoide sobre lupus vulgar

Mireia Sàbat^a, Miquel Ribera^a, José M.^a Casanova^b, Isabel Bielsa^a, M.^a José Fuente^a y Carlos Ferrándiz^a

^aServicio de Dermatología. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Universitat Autònoma de Barcelona. Badalona.

^bServicio de Dermatología. Hospital Arnau de Vilanova. Lleida. España.

Resumen.—La tuberculosis cutánea es una infección poco frecuente en España. Su forma clínica de presentación más común es el lupus vulgar. Es conocido que pueden desarrollarse carcinomas epidermoides sobre úlceras y lesiones cutáneas inflamatorias de larga evolución, entre ellas el lupus vulgar, sobre todo si han sido tratados previamente con radioterapia. Se presentan 2 casos de carcinoma epidermoide desarrollado sobre lesiones de lupus vulgar de más de 40 años de evolución, localizadas en la región pectoral en el primer caso y en la cara en el segundo. Ninguno de ellos había recibido ningún tratamiento antes del diagnóstico del carcinoma epidermoide. La prueba de la tuberculina fue fuertemente positiva en ambos casos, pero sólo en uno de ellos pudo aislarse *Mycobacterium tuberculosis* en el cultivo de las lesiones cutáneas.

Cabe destacar que en nuestros casos la radioterapia no ha intervenido como factor inductor en el desarrollo de la neoplasia.

Palabras clave: carcinoma epidermoide, lupus vulgar, tuberculosis cutánea.

Sàbat M, Ribera M, Casanova JM, Bielsa I, Fuente MJ, Ferrándiz C. Carcinoma epidermoide sobre lupus vulgar. *Actas Dermosifiliogr* 2003;94(9):616-9.

SQUAMOUS CELL CARCINOMA OVER LUPUS VULGARIS

Abstract.—Cutaneous tuberculosis is an infrequent infection in our milieu. Its most common clinical presentation is lupus vulgaris. It is known that squamous cell carcinomas may develop over inflammatory skin ulcers and lesions that have evolved over a long period, among them lupus vulgaris, especially if they have been previously treated with radiotherapy. We present two cases of squamous cell carcinoma that developed over lupus vulgaris lesions that had evolved over more than forty years, localized in the pectoral region in the first case, and on the face in the second. None of them had received any treatment whatsoever before the diagnosis of the squamous cell carcinoma. The tuberculin test was strongly positive in both cases, but only in one of them could *Mycobacterium tuberculosis* be isolated in the culture of the skin lesions.

It should be mentioned that in our cases, radiotherapy was not an inducing factor in the development of the neoplasm.

Key words: squamous cell carcinoma, lupus vulgaris, cutaneous tuberculosis.

INTRODUCCIÓN

La tuberculosis es una infección sistémica producida por *Mycobacterium tuberculosis* y excepcionalmente por *M. bovis*. Continúa siendo un importante problema de salud pública en todo el mundo. En España, cada año se diagnostican alrededor de 14.000 nuevos casos de enfermedad tuberculosa (tasa de 35/ 100.000 habitantes)^{1,2}. Las formas extrapulmonares representan el 10-20% de los casos³ y entre ellas se encuentra la tuberculosis cutánea, que supone alrededor del 1,5%³.

El lupus vulgar es la forma de tuberculosis cutánea que aparece en pacientes con un grado de inmunidad moderado o alto y entre sus complicaciones está el desarrollo de carcinomas epidermoides en las lesiones de larga evolución^{4,6}.

DESCRIPCIÓN DE LOS CASOS

Caso 1 (fig. 1)

Un varón de 75 años de edad sin antecedentes patológicos de interés, presentaba desde la juventud en la región pectoral derecha una lesión que había crecido progresivamente y por la que nunca había consultado. En la exploración se apreciaba una placa de 10 x 6 cm infiltrada al tacto, de piel atrófica y de color amarillento, que alternaba áreas hipo e hiperpigmentadas. Sobre ella, desde hacía 3 años se habían desarrollado elementos ulcerovegetantes de crecimiento rápido. Se realizó una biopsia cutánea cuyo estudio histopatológico mostró la presencia granulomas tuberculoides sin apenas necrosis, con áreas de carcinoma epidermoide bien diferenciado. La tinción de Ziehl-Neelsen fue negativa. En el cultivo de un fragmento de la biopsia cutánea se aislaron escasas colonias de *M. tuberculosis*. Entre los estudios complementarios realizados destacaba una prueba de la tuberculina positiva con induración de 15 mm, una radiografía de tórax sin focos alveolares ni secuelas de tuberculosis y un hemograma y bioquímica de sangre y orina sin alteraciones. No se pudo comprobar la presencia de infección tuberculosa en otro órgano. Se

Correspondencia:

Carlos Ferrándiz.
Servicio de Dermatología. Hospital Germans Trias i Pujol.
Ctra. del Canyet, s/ n. 08916 Badalona. Barcelona. España.
Correo electrónico: MSabat@cspt.es

Aceptado el 28 de julio de 2003.



Fig. 1.—Caso 1. Placa atrófica de color amarillento, infiltrada al tacto, que alterna áreas hipo e hiperpigmentadas localizadas en la región pectoral derecha. Se aprecian dos áreas ulcerocostrosas sobre ella.



Fig. 2.—Caso 2. Tumoración de 10 cm de diámetro ulcerada, exofítica de localización frontal.

realizó la exéresis quirúrgica de la lesión con reconstrucción del defecto mediante un injerto mallado de piel parcial. El paciente recibió tratamiento tuberculostático durante 6 meses. A los 2 años del tratamiento no se ha observado recidiva del carcinoma epidermoide ni nuevas lesiones de lupus vulgar.

Caso 2 (fig. 2)

Un varón de 97 años de edad presentaba desde los 33 años unas lesiones localizadas en la frente y en las mejillas que habían progresado lentamente formando una placa atrófica y cicatrizal de tinte ligeramente anaranjado. La lesión afectaba también a los pabellones auriculares y los destruía parcialmente. Tres años antes de la consulta había desarrollado una tumoración en el centro de la frente que fue tratada entonces mediante legrado y electrocoagulación en otro centro, sin realizar estudio anatomopatológico. En los últimos 2 años había desarrollado una neoformación en el pabellón auricular izquierdo y desde hacía 6 meses había reaparecido la tumoración frontal de crecimiento rápido. La tomografía computarizada (TC) demostró que la tumoración frontal, de 10 cm de diámetro, destruía las paredes de la órbita izquierda y afectaba el globo ocular. El estudio histológico de la lesión frontal y del pabellón auricular demostró la presencia de un carcinoma epidermoide, mientras que el estudio anatomopatológico del resto de la lesión facial mostraba numerosos granulomas tuberculoides sin apenas necrosis caseosa (fig. 3). El cultivo para micobacterias de la biopsia cutánea fue negativo y tampoco se hallaron bacilos ácido-alcohol resistentes mediante la tinción de Ziehl-Neelsen. La prueba de la tuberculina fue positiva, con eritema e induración de 18 mm. No se encontró infección tuberculosa en otros órganos o sistemas. Dada la avanzada edad del paciente y el tamaño de los carcinomas epidermoides, se realizó radioterapia local que consiguió una reducción

significativa de la masa tumoral. Además recibió tratamiento tuberculostático durante 6 meses con mejoría de las lesiones de lupus vulgar. El paciente falleció al año y medio del diagnóstico a consecuencia de una neumonía bacteriana extrahospitalaria.

DISCUSIÓN

El denominado lupus vulgar es la forma clínica de tuberculosis cutánea secundaria producida por la diseminación hematogena concomitante o anterior desde un foco infeccioso primario. En la actualidad es la forma más frecuente de tuberculosis cutánea y afecta con mayor frecuencia a mujeres en edades medias o avanzadas de la vida³. La lesión se inicia como una mácula o maculopápula de color marrón rojizo y consistencia gelatinosa. Al presionarla con un cristal (diascopia) presenta un color similar al de la jalea de manzana y pueden apreciarse pequeños elementos de color rosado-amarillento (lupomas). La lesión crece lentamente de manera centrífuga y se

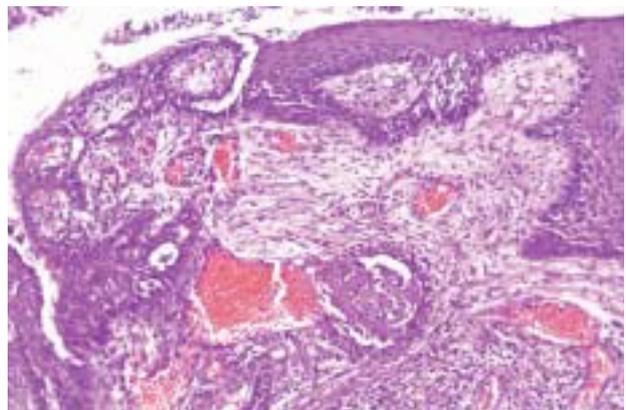


Fig. 3.—El estudio histopatológico de las lesiones tumorales en ambos casos mostraba áreas de carcinoma epidermoide bien diferenciado.

TABLA 1. LESIONES CRÓNICAS DE LARGA EVOLUCIÓN SOBRE LAS QUE SE HA DESCRITO LA APARICIÓN DE CARCINOMAS EPIDERMÓIDES

Lupus vulgar ^{4,6,8,9}
Granulomas inguinales ²²
Lepra ²³
Lupus eritematoso discoide crónico ²⁴
Úlceras crónicas ²⁵
Fístulas de osteomielitis crónica ²⁶
Cicatrices de quemaduras antiguas ²⁷
Eritema <i>ab igne</i> ²⁸
Hidradenitis supurativa ²⁹
Poiquilodermia congénita ³⁰
Epidermólisis ampollosa distrófica ³¹
Porokeratosis de Mibelli ³²
Necrobiosis lipóidica ³³
Liquen plano oral ³⁴

cura con atrofia residual. La localización más frecuente del lupus vulgar es la cabeza y el cuello. Se han descrito varias formas clínicas de presentación en función de los cambios evolutivos: forma en placa, ulcerativa, mutilante, vegetante, tumoral y múltiple. La evolución de la lesión es lenta y tiende a formar placas extensas, infiltradas, con cicatrices en su superficie como en nuestros pacientes. Estas cicatrices suponen un problema estético importante y condicionan un riesgo elevado de desarrollar carcinomas epidermoides sobre ellas, principalmente en aquellos pacientes tratados con radioterapia³. En el estudio histológico se observan granulomas bien formados sin necrosis caseosa o muy escasa y sin bacilos ácido-alcohol resistentes visibles. La prueba de tuberculina suele ser positiva. El cultivo es positivo en el 6-14 % de los casos³.

El lupus vulgar puede plantear problemas de diagnóstico diferencial con diversas entidades como el lupus eritematoso, el linfocitoma, las micosis profundas, la leishmaniasis y la sarcoidosis, entre otras. En todas ellas, tanto la clínica como la histopatología pueden resultar engañosas y sólo la identificación de *M. tuberculosis* mediante cultivo o por la técnica de la reacción en cadena de la polimerasa son concluyentes.

Es bien conocido que los carcinomas epidermoides pueden desarrollarse sobre lesiones crónicas cutáneas como cicatrices, fístulas secundarias a osteomielitis o de otra etiología⁷ y tuberculosis cutánea^{8,9}. En la tabla 1 se recogen las lesiones de larga evolución sobre las que se ha descrito la aparición de carcinomas epidermoides. El desarrollo de estos carcinomas en infecciones tuberculosas de larga evolución se ha observado no sólo en la piel sino en otros órganos, como el pulmón¹⁰ o el tracto genitourinario¹¹. El potencial de malignización del

lupus vulgar se cifra en el 10% de los casos con más de 10 años de evolución y casi siempre se trata de carcinomas epidermoides con un porcentaje de metástasis superior al habitual^{12,13}. Se han descrito igualmente carcinomas basocelulares¹⁴, sarcomas^{15,16} e incluso un caso de linfoma¹⁷. También se ha informado el caso inverso, es decir, la aparición de lupus vulgar sobre una cicatriz de un epiteloma espinocelular¹⁸. Habitualmente se registra un amplio espacio de tiempo entre el inicio de la lesión de lupus vulgar y el desarrollo del carcinoma o sarcoma, que puede ser de tres, cuatro o más décadas^{6,8}.

El mecanismo por el cual se desarrollan los carcinomas sobre lesiones cicatrizales todavía es desconocido. Se han postulado varios factores como responsables de la transformación carcinomatosa en el lupus vulgar: la inflamación crónica producida por el propio proceso tuberculoso⁹ y las alteraciones inherentes a toda cicatrización, que provocan una disminución de la resistencia a la carcinogénesis⁸; la acción de la radiación ultravioleta solar, más claramente implicada etiológicamente en la génesis de epitelomas espinocelulares y otras neoplasias cutáneas¹⁹; y, finalmente, las medidas terapéuticas utilizadas en décadas anteriores como la radioterapia²⁰ (que se ha señalado como el factor inductor más importante)⁸, la luz de Finsen²¹ y los agentes corrosivos. Como se ha señalado anteriormente la transformación neoplásica podría estar relacionada con el proceso de cicatrización por sí mismo, en cuyo caso incluso un tratamiento precoz con fármacos tuberculostáticos no disminuiría el riesgo de desarrollar la neoplasia.

En cuanto al tratamiento, en primer lugar y si es posible, debe realizarse la exéresis quirúrgica del carcinoma epidermoide. En pacientes seleccionados puede resultar útil la electrocoagulación o la radioterapia. Por otro lado, el tratamiento del lupus vulgar no difiere del tratamiento general de la tuberculosis. Las recomendaciones terapéuticas actuales son isoniazida (5 mg/kg/día, máximo 300 mg/día) y rifampicina (10 mg/kg/día, 600 mg/día) durante 6 meses junto con pirazinamida (25 mg/kg/día, máximo 2 g/día) durante los primeros 2 meses³. Se utilizan tres fármacos con la finalidad de curar la infección lo más rápidamente posible, prevenir las recaídas y evitar la aparición de cepas resistentes.

Hemos presentado 2 casos de carcinoma epidermoide sobre lesiones de lupus vulgar de larga evolución. Conviene destacar que la degeneración neoplásica ha surgido sobre lesiones activas de lupus vulgar, sin que hayan mediado factores predisponentes como son tratamientos con radioterapia o agentes cáusticos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Collaborative Group for the Study of TB in Spain. Epidemiological trends of TB in Spain from the 1988 to 1992. *Int Tuberc Lung Dis* 1995;76:522-8.
2. Grupo de Trabajo del PMIT. Incidencia de la tuberculosis en España: resultados del Proyecto Multicéntrico de Investigación en Tuberculosis (PMIT). *Med Clin (Barc)* 2000;114:530-7.
3. Ferrándiz C, Ribera M. Tuberculosis cutánea. En: Jiménez-Camarasa JM, Drobnic L, editores. *Infecciones en Dermatología*. Badalona: Baetulo, 2002; p. 313-26.
4. Muñoz MA, Moreno JC, Vázquez F, Sotillo I, Camacho FM. Carcinoma espinocelular sobre lupus vulgar de larga evolución. *Actas Dermosifiliogr* 1995;86:119-22.
5. Gooptu G, Marks N, Thomas J, James MP. Squamous cell carcinoma associated with lupus vulgaris. *Clin Exp Dermatol* 1998;23:99-102.
6. Hagiwara K, Uezato H, Miyazato H, Nonaka S. Squamous cell carcinoma arising from lupus vulgaris on an old burn scar: Diagnosis by polymerase chain reaction. *J Dermatol* 1996;23:883-9.
7. Bowers RF, Young JM. Carcinoma arising in scars, osteomyelitis and fistulae. *Arch Surg* 1960;80:564-70.
8. Jaimovich L, Muller MA, Abulafia J. Epitelioma espinocelular desarrollado sobre una lesión de lupus vulgar. *Med Cutan Ibero Lat Am* 1980;8:133-8.
9. Forstrom L. Carcinomatous changes in lupus vulgaris. *Ann Clin Res* 1969;1:213-9.
10. Zheng W, Blot WJ, Liao ML, Wang ZX, Levin LI, Zhao JJ, et al. Lung cancer and prior tuberculosis infection in Shanghai. *Br J Cancer* 1987;56:501-4.
11. Kutteh WH, Hatch KD. Primary vaginal tuberculosis after vaginal carcinoma. *Gynecol Oncol* 1992;44:113-5.
12. Yerushalmi J, Grunwald MH, Halevy DH, Avinoach I, Halevy S. Lupus vulgaris complicated by metastatic squamous cell carcinoma. *Int J Dermatol* 1998;37:934-5.
13. Hekele K, Seyss R. Die malignen tumoren in lupo vulgari. *Hautarzt* 1951;2:349-54.
14. Hutanen A, Sakai Y. Leiomyosarcoma in an old irradiated lupus lesion. *Acta Dermato-venereol* 1960;40:167.
15. Piana T. Sopra un caso di sarcome fusocellulare insorto en lupus vulgare. *Gior Ital Derm Sif* 1961;102:27.
16. Schneider W. Sarkome und karzinome in ihren wechselbeziehungen auf rontgenbestrahltem lupus vulgaris. *Strahlentherapie* 1949;80:335.
17. Harrison PV, Marks JM. Lupus vulgaris and cutaneous lymphoma. *Clin Exp Dermatol* 1980;5:73-7.
18. Barnadas MA, Baselga E, Curell R, Margall N, De Moragas JM. Active cutaneous tuberculosis after therapy of squamous cell carcinoma of the skin, a PCR study. *Int J Dermatol* 1996;35:221-2.
19. Urbach F, Epstein JH, Forbes PD. Ultraviolet carcinogenesis: experimental, global and genetic aspects. En: Fitzpatrick TB, editor. *Sunlight and man*. Tokio: University of Tokyo Press, 1974.
20. Hjorth P. Lupus carcinoma; with special reference to the applicability of radiotherapy. *Acta Radiol* 1952;38:323.
21. Findlay GM. Ultraviolet light and skin cancer. *Lancet* 1928;2:1070.
22. Sengupta BS. Vulvar carcinoma in premenopausal Jamaican women. *Int J Gynaecol Obstet* 1980;17:526-30.
23. Braun-Falco O, Bilek P. Picture report. Chondrodermatitis nodularis chronica helioides, gout tophi, lymphadenosis benigna cutis, lepra lepromatosa, sarcoidosis, lupus vulgaris, ulceratin specific skin infiltrates in lymphatic leukemia, spinocellular carcinoma. *Hautarzt* 1978;29:345-6.
24. Ribera M, Ferrándiz C, Henkes J, Peyrí J. Epitelioma espinocelular sobre lupus discoide crónico. *Actas Dermo-Sif* 1984;75:179-82.
25. Esther RJ, Lamps L, Schwartz HS. Marjolin ulcers: Secondary carcinomas in chronic wounds. *J South Orthop Assoc* 1999;8:181-7.
26. Patel NM, Weiner SD, Senio M. Squamous cell carcinoma arising from chronic osteomyelitis of the patella. *Orthopedics* 2002;25:334-6.
27. Yamaji K, Haniuda K, Shindo Y, Saida T. Squamous cell carcinoma developing in thermal keratosis. *J Dermatol* 1988;15:180-3.
28. Rudolph CM, Soyer HP, Wolf P, Kerl H. Squamous epithelial carcinoma in erythema ab igne. *Hautarzt* 2000;51:260-3.
29. Altunay IK, Gokdemir G, Kurt A, Kayaoglu S. Hidradenitis suppurativa and squamous cell carcinoma. *Dermatol Surg* 2002;28:88-90.
30. Piquero-Casals J, Okubo AY, Nico MM. Rothmund-thomson syndrome in three siblings and development of cutaneous squamous cell carcinoma. *Pediatr Dermatol* 2002; 19:312-6.
31. Lentz SR, Raish RJ, Orłowski EP, Marion JM. Squamous cell carcinoma in epidermolysis bullosa. Treatment with systemic chemotherapy. *Cancer* 1990;66:1276-8.
32. Brodtkin RH, Rickert RR, Fuller FW, Saporito C. Malignant disseminated porokeratosis. *Arch Dermatol* 1987;123: 1521-6.
33. Beljaards RC, Groen J, Starink TM. Bilateral squamous cell carcinomas arising in long-standing necrobiosis lipoidica. *Dermatologica* 1990;180:96-8.
34. Massa MC, Greaney V, Kron T, Armin A. Malignant transformation of oral lichen planus: Case report and review of the literature. *Cutis* 1990;45:45-7.