

## TRABAJOS ORIGINALES

### Neoplasias Cutáneas y Lepra

Dra. N. Violeta Seminario(1) Dr. Guillermo Guevara(2) Dra. Luz Seminario(3) Dra. Rosa Maita(4) Sr. Miguel N. Rivera(5)

(1) Profesora Principal UNMSM. Jefa de sección, Instituto de Patología, UNMSM.

(2) Médico del Centro de Salud de San Pablo, Ramón Castilla, Loreto.

(3) Profesora Asociada. Directora Escuela Académica Medicina? Universidad de la Amazonía, Iquitos.

(4) Profesora Asociada, Departamento Académico de Medicina, Instituto de Patología, UNMSM

(5) Alumno de Biología.

## RESUMEN

Se presentan seis casos de neoplasias de piel en pacientes que fueron a control por lepra en el Centro de Salud de San Pablo, Loreto. La neoplasia más frecuente fue Carcinoma Epidermoide Bien Diferenciado Infiltrante, correspondió al 66.7%. Las otras neoplasias fueron: Melanoma Maligno (16.6%) y Carcinoma Basocelular (16.6%).

De 1990 a 1992 en el Centro de Salud San Pablo se atendieron 220 pacientes en control por lepra y la incidencia de Carcinoma Epidermoide fue de 1.4% en úlceras crónicas neuropáticas. Los pacientes con Carcinoma Epidermoide tuvieron tipo histológico de lepra que se acompaña de expresión positiva de receptores de transferrina en células basales de la epidermis. Los pacientes con Carcinoma Basocelular o Melanoma Maligno tuvieron Lepra Lepromatosa que se caracteriza por negatividad de receptores de transferrina en células basales de la epidermis. Los pacientes fallecidos correspondieron al 50% de los que tuvieron Carcinoma Epidermoide con metástasis y al único Melanoma Maligno cuya lesión inicial fue en la cara. Se recomienda la detección temprana de neoplasias especialmente de la piel en pacientes con lepra activa o en remisión.

## INTRODUCCIÓN

En 1942 se describió por primera vez en la bibliografía el desarrollo de Carcinoma Epidermoide en úlceras crónicas de pacientes con Enfermedad de Hansen. En 1964 se reportaron cuatro casos en India y desde entonces aparecieron artículos con reportes de casos individuales; en Tailandia se han reportado 38 casos. Se ha encontrado que en el norte de Tailandia esta asociación es más frecuente que en India; es de interés en el estudio del carcinoma, además del agente carcinógeno de más importancia que es la luz ultravioleta, factores asociados, como por ejemplo, el uso de pesticidas. En neoplasias primarias de la piel se realizan numerosos estudios para comprender la inducción y progresión de ellas en el ser humano.

A nivel mundial se han reportado hasta la fecha 76 casos de Carcinoma Epidermoide en pacientes con lepra; es recomendable publicar los casos con estas dos entidades para conocer la real incidencia de la asociación. El objetivo del presente estudio es conocer las incidencias de neoplasias malignas de piel en pacientes en control por lepra en nuestro medio, así como describir los tipos hallados.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se reportan seis casos de pacientes con neoplasias malignas de piel, previamente diagnosticados de lepra; todos ellos se atendieron en el Centro de Salud de San

Pablo, ubicado en el departamento de Loreto, entre los años de 1990 y 1994.

En cada caso se tomaron los datos pertinentes de historia clínica y se realizó la biopsia de la lesión de piel. En los cuatros casos de Carcinoma Epidermoide y en el de Melanoma Maligno fue por incisión con fines diagnósticos y en el de Carcinoma Basocelular se hizo extirpación completa de la lesión, con fines diagnósticos y terapéuticos, incluyendo el estudio de los bordes quirúrgicos, los cuales quedaron libres de neoplasia.

Las biopsias fueron remitidas al Instituto de Patología, Facultad de Medicina de Universidad Nacional Mayor de San Marcos, para su procesamiento con parafina, para coloraciones de hematoxilinaeosina en todos los casos y Ag.HB45 en el Melanoma Maligno. Esta última es específica para reconocer las células de origen névico. En el caso de los Carcinomas Epidermoides se hicieron varios cortes sucesivos para hacer el diagnóstico diferencial con hiperplasia pseudoepiteliomatosa.

## RESULTADOS

Entre los años 1990 y 1994 se recibieron biopsias de piel de seis pacientes que tenían antecedentes de lepra y cuyo control se realizaba en el Centro de Salud de San Pablo.

Los diagnósticos histopatológicos fueron: cuatro Carcinomas Epidermoides Bien Diferenciados Infiltrantes, un Carcinoma Basocelular y un Melanoma Maligno. (Microfotografías: 1,2 y 3).

En los seis pacientes presentados hemos observado lo siguiente: la edad fluctuó entre 46 y 74 años, cinco pacientes eran varones (83.3%), el antecedente de lepra predominante fue Lepromatosa LL (66.6%), el otro de forma tuberculoide LBT (33.3%), la duración de lepra varió entre 26 y 43 años. El tipo de neoplasia más frecuente fue Carcinoma Epidermoide Bien Diferenciado Infiltrante (66.6%); otros fueron: Carcinoma Basocelular y Melanoma Maligno (16,6% cada uno); Su localización fue variada en la cara y las extremidades, destacó el pie derecho (33.3%), el tiempo de evolución osciló entre 6 meses y 4 años. Todas las lesiones tenían aspecto de úlcera con bordes irregulares; en los dos casos de Carcinoma Epidermoide que desarrollaron metástasis y fallecieron, los bordes de la lesión tenían marcado aspecto proliferativo semejando "una coliflor".

Ocurrió metástasis en tres casos (50%), la localización fue en región inguinal derecha en un caso y múltiple en los otros dos; ellos fallecieron entre 1 mes y 3 años después de su diagnóstico. (Ver TABLA N.º1)

TABLA N.º 1 NEOPLASIAS MALIGNAS DE PIEL						
Caso N.º	1	2	3	4	5	6
Biopsia N.º	Q-91-141	Q-91-005	Q-91-006	Q-94-15	Q-94-16	Q-94-128
Edad	74 años	70 años	64 años	46 años	70 años	72 años
Sexo	Masc.	Fem.	Masc.	Masc.	Masc.	Masc.
Diagnóstico	C.E.B.D.I.*	C.E.B.D.I.*	C.E.B.D.I.*	C.E.B.D.I.*	C.B.*	M.M.*
Tipo de Lepra	L.B.T.*	L.B.T.*	L.B.T.*	L.B.T.*	Lepromatosa	Lepromatosa
Tiempo de Lepra	34 Años	43 Años	33 Años	26 Años	38 Años	36 Años
Localización de Neoplasia	Pie derecho	Brazo izquierdo	Pie derecho	Pie derecho	Nariz	Región Malar derecha
Tiempo de	2 años	4 años	2 años	1 año	6 meses	6 meses

<b>Neoplasia</b>						
<b>Metástasis</b>	No hasta 4 a.d. del diagn.	No hasta 3 a.d. del diagn.	múltiples	Región inguinal der.	No hasta 1 a.d. del diagn.	múltiples
<b>Evolución</b>	Buena hasta a.d. del diagn.	Buena hasta 3 a.d. del diagn.	Mala	Mala	Buena hasta 1 a.d. del diagn.	Mala
<b>Fallecimiento</b>	No hasta 4 a.d. del diagn.	No hasta 3 a.d. del diagn.	Sí 3 a.d. del diagn.	10 m.d. del diagn.	No hasta 1 a.d. del diagn.	1 mes del diagn.

\*C.B.D.I. Carcinoma Epidermoide Bien Diferenciado

\*M.M. Melanoma Maligno

\*C.B. Carcinoma Basocelular

\*L.B.T. L. Bordine Lepromatosa

Cuando se les hizo el diagnóstico de ser portadores de neoplasia, en el control por lepra ninguno de los pacientes mostró signos de actividad de la enfermedad de Hansen.

## DISCUSIÓN

Las biopsias de piel de los pacientes estudiados fueron obtenidas en el Centro de Salud San Pablo, Ramón Castilla, Loreto. La jurisdicción del Centro comprende 33 caseríos con un total de 7,997 habitantes, la gran mayoría de la población se dedica a la agricultura o son empleados públicos (profesores), el patrón ecológico corresponde a selva baja con tierra de baja producción agrícola, el 80% son de raza mestiza, habiendo solo tres pueblos de predominio indígena que son: San Alberto, 9 de Octubre y Cajecuma.

El 8.1% tenía más de 55 años de edad. Entre los años 1990 y 1992, en el Centro de Salud San Pablo se atendió 220 pacientes en control por enfermedad de Hansen, de ese total 11 tuvieron lepra activa y 3 pacientes con enfermedad no activa presentaron Carcinoma Epidermoide Bien Diferenciado Infiltrante de piel; esto representa una incidencia de Carcinoma Epidermoide del 1.4%. Los pacientes en nuestro estudio fueron de piel pigmentada, de raza mestiza 6 indígena, en los cuales la incidencia de carcinoma de piel es mínima.

En úlceras de piel lesionada por infecciones como blastomicosis, cromomicosis, leishmaniasis, etc., los bordes pueden presentar hiperplasia pseudoepitelomatosa simulando Carcinoma Epidermoide.

En nuestros estudios hemos establecido el diagnóstico diferencial inmediato entre carcinoma e hiperplasia pseudoepitelomatosa con el conocimiento de que la anaplasia y el crecimiento invasivo infiltrante sólo corresponde a los carcinomas (1). El Carcinoma Epidermoide se encuentra ocasionalmente como complicación de lesiones ulceradas en: granulomas venéreos, sífilis, fístulas por osteomielitis, cicatrices por quemaduras y otros (1).

J.H. Richardus y T.C. Smith realizaron en 1991, un estudio en el centro de Rehabilitación de Keam de Tailandia en 38 pacientes con lepra y carcinoma; ellos encontraron que al 1.8% de todos los casos de lepra admitidos para tratamiento de úlcera crónica se les diagnosticó Carcinoma Epidermoide (2). Nuestros hallazgos coinciden en: los Carcinomas Epidermoides ocurrieron en úlceras crónicas neuropáticas preferentemente del pie con una duración de 11 a 15 años.

El promedio de edad de nuestros pacientes fue de 67 años y la duración de lepra 35

años; los hombres fueron más afectados que las mujeres; datos similares a los de los pacientes en Tailandia.

En 1993, J.H. Richardus, en pacientes con lepra y úlcera crónica, comparo a los que tenían carcinoma con los que no lo tenían y no encontró relación del desarrollo de carcinoma con: raza, profesión, lugar de origen, duración de la lepra, tratamiento de la úlcera. Las úlceras con carcinoma tuvieron una duración más corta que las otras y una diferencia estadísticamente no significativa fue el mayor empleo de pesticidas por pacientes con carcinoma (3).

En 1994 nos remitieron 3 biopsias del Centro de Salud San Pablo de pacientes en control por lepra y los diagnósticos histopatológicos fueron: Carcinoma Epidermoide Bien Diferenciado Infiltrante, Carcinoma Basocelular y Melanoma.

En el caso del Carcinoma Basocelular, no se encontró *Mycobacterium leprae* en el tejido, a diferencia de lo reportado por Ratoosh en un paciente con lepra lepromatosa activa y múltiples Carcinomas Basocelulares en los cuales se encontró *M. leprae* (4).

En los seis pacientes estudiados se diagnosticaron las tres neoplasias malignas atribuidas a la exposición solar. Los efectos de la radiación ultravioleta sobre las células comprenden:

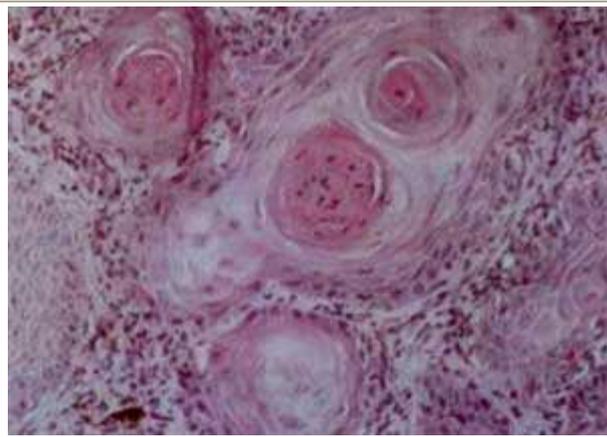
Alteración de la función de las células de Langerhans, desequilibrio local de la inmunoregulación de los linfocitos T, inhibición de mitosis, mutaciones, muerte celular y cáncer. Otros factores del medio ambiente serían radiaciones ionizantes, arsénico y agentes químicos en tejido anormalmente susceptible, como por ejemplo tejido cicatricial (3). Kraemer, al estudiar pacientes con xeroderma pigmentosa, sugiere que la reparación del DNA juega un rol principal en la prevención del cáncer cutáneo en la población general (5).

Tres de nuestros pacientes con Carcinoma Epidermoide eran controlados por lepra borderline tuberculoide y uno por lepra borderline lepromatos. En estos tipos histopatológicos de lepra (Ridley) hemos encontrado receptores de transferrina positivos en células basales de la epidermis. El receptor de transferrina es uno de los marcadores de proliferación celular, su expresión es vital en el crecimiento continuo de la mayoría de las células; modulan su expresión: fierro, interleucina 6, interleucina 2, nucleóticos cíclicos y virus.

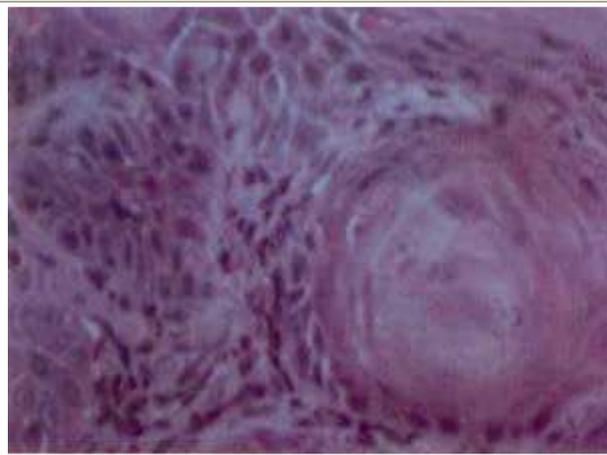
En los casos de Carcinoma Basocelular y Melanoma Maligno, las lesiones eran en cara y sin relación con úlcera crónica, los pacientes eran controlados por lepra lepromatosa. En este tipo de lepra no se ha encontrado expresión de receptores de transferrina en las células basales de la epidermis.

Estas observaciones pudieran ser de interés en el estudio de factores que influyen la susceptibilidad a la transformación maligna en úlceras crónicas neuropáticas en pacientes con lepra. La transformación neoplásica es un fenómeno bioquímico y biológico complejo cuyo común denominador es una mutación que rompe el equilibrio regulador de la diferenciación celular y activa mecanismos irreversibles y perpetuos en el genoma (6).

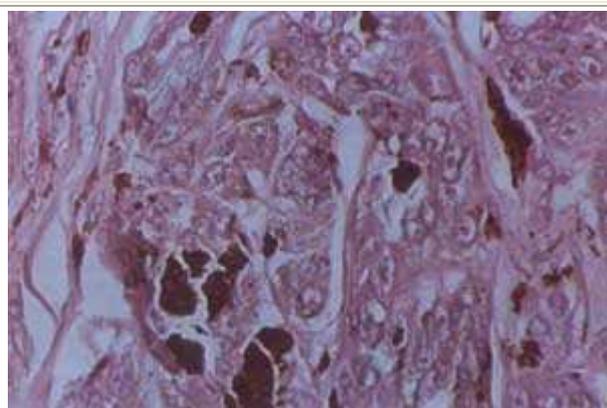
Dos de nuestros pacientes con Carcinoma Epidermoide y el paciente con melanoma fallecieron por diagnóstico tardío y diseminación de la enfermedad. Los otros tres pacientes están vivos después de tratamiento quirúrgico. En pacientes con lepra o antecedentes de lepra no debe descuidarse la detección temprana de neoplasias malignas y en los casos de úlceras crónicas insistir en el diagnóstico diferencial entre hiperplasia pseudoepiteliomatosa y carcinoma.



**FOTO 1:** Caso N.º1  
Diagnóstico: Carcinoma Epidermoide Bien Diferenciado Infiltrante.  
Biopsia N.º Q-90-141. Coloración: H.E. - 200 x.



**FOTO 2:** Caso N.º4  
Diagnóstico: Carcinoma Epidermoide Bien Diferenciado Infiltrante.  
Biopsia N.º Q-94-15. Coloración: H.E. - 400 x.



**FOTO 3:** Caso N.º6  
Diagnóstico: Melanoma Maligno. Biopsia N.º Q-94-128.

## **CONCLUSIONES**

1. La neoplasia más frecuente en pacientes en control por Enfermedad de Hansen fue Carcinoma Epidermoide Bien Diferenciado Infiltrante de piel, correspondió al 66.7%. Las otras neoplasias: Melanoma Maligno (16.6% ) y Carcinoma Basocelular (16.6%).
2. La incidencia de Carcinoma Epidermoide de piel en pacientes en control por Enfermedad de Hansen fue de 1.4%, en el Centro de Salud San Pablo (Loreto), de 1990 a 1992.
3. Los pacientes con Carcinoma Epidermoide tuvieron tipo histopatológico de Lepra que se acompaña de expresión notoria de receptores de transferrina en células basales de la epidermis.
4. Los pacientes fallecidos correspondieron al 50% de los que tuvieron Carcinoma Epidermoide y al único con Melanoma Maligno.

## **REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

1. RUBIN; FARBER. Patología. Buenos Aires: Ed. Médica Panamericana S.A. de C.V, 1990; 24: 1114-1130.
2. RICHARD US, J. H.; SMITH, T C. Squamous cell carcinoma in chronic ulcers in leprosy: a review of 38 consecutive cases. Lepr Rev. (1991), 62: 381-388.
3. ----- . Squamous cell carcinoma in plantar ulcers in leprosy: a case control study. Lepr. Rev. (1993), 64: 270-274.
4. RATOOSH, S.L.; COHEN, P.R.; TRONCOSO, P. Cutaneous malignancy and leprosy; report of a patient with Mycobacterium leprae and basal cell carcinoma concurrently present in the same lesion. J. Dermatol. Surg. Oncol. (1994), 20(9): 613-618.
5. KRAEMER, K.H.; LEE, M.M.; ANDREWS, A.D.; LAMBERT, W.C. The role of sunlight and DNA repair in melanoma and nonmelanoma skin cancer: the xeroderma pigmentosum paradigm. Arch. Dermatol. (1994), 130(8): 1018-1021.
6. MÁRQUEZ MONTER, H. Cáncer: patogenia, invasión y metástasis. Patología (MX, 1994), Vol. 32: 143-153.