



FACULTADE DE MEDICINA
E ODONTOLOXÍA

Trabajo de Fin de Grado

Estudio clínico-patológico de los procesos de malignización en heridas crónicas e inestables en el Área Sanitaria de Santiago de Compostela y Barbanza en un periodo de diez años.

Estudo clínico-patológico dos procesos de malignización en feridas crónicas e inestables na área Sanitaria de Santiago de Compostela e Barbanza nun período de dez anos.

Clinical-pathological study of malignant processes in chronic and unstable wounds in Santiago de Compostela and Barbanza's healthcare area over a period of 10 years.

Autora: Natasha Maria León

Tutora: Beatriz Brea García

Cotutor: Ivan Couto González

Departamento: Cirugía Plástica, Estética y Reparadora

Convocatoria Junio 2023

Trabajo de Fin de Grado presentado en la Facultad de Medicina y Odontología de la Universidad de Santiago de Compostela para la obtención del Grado en Medicina.

INDICE

1. ABREVIATURAS	4
2. RESUMEN	5
3. INTRODUCCION.....	8
3.1 Herida crónica: generalidades	8
3.2 Malignización de herida crónica	8
3.2.1 Quemaduras	8
3.2.1.1 Epidemiología	8
3.2.1.2 Etiopatogenia	9
3.2.1.3 Tipo de tumor.....	10
3.2.1.4 Pronóstico	10
3.2.2 Sinus Pilonidal.....	11
3.2.2.1 Epidemiología.....	11
3.2.2.2 Etiopatogenia	11
3.2.2.3 Tipo de tumor.....	12
3.2.2.4 Pronóstico	12
3.2.3 Osteomielitis	12
3.2.3.1 Epidemiología.....	12
3.2.3.2 Etiopatogenia	12
3.2.3.3 Tipo de tumor.....	13
3.2.3.4 Pronóstico	13
3.2.4 Úlcera venosa.....	13
3.2.4.1 Epidemiología.....	13
3.2.4.2 Etiopatogenia	14
3.2.4.3 Tipo de tumor.....	14
3.2.4.4 Pronóstico	14
4. OBJETIVOS.....	16
5. MATERIALES Y METODOS.....	17
6. RESULTADOS	18
7. DISCUSIÓN.....	21
8. CONCLUSIONES.....	24
9. FIGURAS Y DESCRIPCIÓN DE CASOS.....	25
10. BIBLIOGRAFIA	35

ABREVIATURAS

- CCE: carcinoma de células escamosas
- CBC: carcinoma basocelular
- SP: sinus pilonidal
- CCE G1: carcinoma de células escamosas bien diferenciado
- CCE G2: carcinoma de células escamosas moderadamente diferenciado
- CCE G3: carcinoma de células escamosas pobremente diferenciado

RESUMEN

Objetivos: determinar los factores de riesgo que influyen en la transformación maligna de heridas crónicas, los periodos de latencia según el tipo de lesión previa, las heridas que tienden a malignizar con mayor frecuencia e identificar cuales son las estirpes y morfologías tumorales más frecuentes en cada uno de los casos.

Materiales y métodos: se estudiaron y revisaron retrospectivamente 23 pacientes que sufrieron procesos de malignización de heridas crónicas e inestables en el Área Sanitaria de Santiago de Compostela y Barbanza entre los años 2011 y 2021. Se realizó un estudio retrospectivo de tipo observacional y descriptivo. Una búsqueda exhaustiva permitió la elección de los casos, recopilándose los datos necesarios para el estudio en las Tablas 1 y 2. Los casos recolectados fueron diagnosticados y tratados en el Servicio de Cirugía Plástica y Reparadora del Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela.

Resultados: se estudiaron 23 pacientes, 78,3% hombres y 21,7% mujeres con una edad media de diagnóstico de la lesión maligna de 69 años. Las comorbilidades más prevalentes fueron tabaquismo (69,9%), hipertensión arterial (47,8%) y dislipemia (39,1%). Las lesiones con mayor tendencia a malignizar fueron: sinus pilonidal (39,1%), úlceras venosas (21,7%), quemaduras (17,4%), osteomielitis (8,7%), fistula (4,3%), enfermedad inflamatoria perianal (4,3%), ileostomía (4,3%). El periodo de latencia desde el diagnóstico hasta la malignización de la lesión fue de 38 años. La histología tumoral fue el CCE en el 100% de los casos (34,8% CCE G1; 52,2% CCE G2; 4,3% CCE G3; 8,7% carcinomas verrucosos). La morfología tumoral más frecuente fue la lesión ulcerativa (61%), luego la lesión exofítica (26%) y las fistulas multicentricas (13%). Se detectó infiltración local (48%), invasión perineural (30%), metastasis ganglionares (26%) y metastasis a distancia (17%). Se realizó un seguimiento de media 52 meses produciéndose una mortalidad del 30,4%.

Conclusión: Las lesiones que más frecuentemente malignizaron fueron las provenientes del sinus pilonidal, dato que llama la atención, debido a que las quemaduras son las lesiones que más se asocian a la malignización de tumores en la bibliografía. Por otra parte, las lesiones que recibieron tratamiento previo no fueron asociadas a tumores de peor pronóstico, pero las lesiones de morfología ulcerativa se asociaron a tumores más agresivos, con mayor afectación local y a distancia, en comparación con los tumores de morfología exofítica. Por último, la infiltración perineural, la invasión local, las metastasis ganglionares y las metastasis a distancia se asociaron a peor pronóstico, progresión de la enfermedad y mayor mortalidad.

Palabras clave: malignización, carcinoma de células escamosas, latencia, sinus pilonidal, quemaduras, úlceras venosas, osteomielitis.

RESUMO

Obxectivos: determinar os factores de risco que inflúen na transformación maligna de feridas crónicas, os períodos de latencia segundo o tipo de lesión previa, as feridas que tenden a malignizar con maior frecuencia e identificar cales son as estirpes e morfoloxías tumorales máis frecuentes en cada un dos casos.

Materiais e métodos: estudáronse e revisaron retrospectivamente 23 pacientes que sufriron procesos de malignización de feridas crónicas e inestables na área Sanitaria de Santiago de Compostela e Barbanza entre os anos 2011 e 2021. Realizouse un estudo retrospectivo de tipo observacional e descritivo. Unha procura exhaustiva permitiu a elección dos casos, recopilándose os datos necesarios para o estudo nas Táboas 1 e 2. Os casos colleitados foron diagnosticados e tratados no Servizo de Cirurxía Plástica e Reparadora do Complexo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela.

Resultados: estudáronse 23 pacientes, 78,3% homes e 21,7% mulleres cunha idade media de diagnóstico da lesión maligna de 69 anos. As comorbilidades máis prevalectes foron tabaquismo (69,9%), hipertensión arterial (47,8%) e dislipemia (39,1%). As lesións con maior tendencia a malignizar foron: sinus pilonidal (39,1%), úlceras venosas (21,7%), queimaduras (17,4%), osteomielitis (8,7%), fistula (4,3%), enfermidade inflamatoria perianal (4,3%), ileostomia (4,3%). O período de latencia desde o diagnóstico ata a malignización da lesión foi de 38 anos. A histoloxía tumoral foi o CCE no 100% dos casos (34,8% CCE G1; 52,2% CCE G2; 4,3% CCE G3; 8,7% carcinomas verrucosos). A morfoloxía tumoral máis frecuente foi a lesión ulcerativa (61%), daquela a lesión exofítica (26%) e as fistulas multicentricas (13%). Detectouse infiltración local (48%), invasión perineural (30%), metastasis ganglionares (26%) e metastasis a distancia (17%). Realizouse un seguimento de media 52 meses producíndose unha mortalidade do 30,4%.

Conclusión: As lesións que máis frecuentemente malignizaron foron as provenientes do sinus pilonidal, dato que chama a atención, debido a que as queimaduras son as lesións que máis se asocian á malignización de tumores na bibliografía. Por outra banda, as lesións que recibiron tratamento previo non foron asociadas a tumores de peor pronóstico, pero as lesións de morfoloxía ulcerativa asociáronse a tumores máis agresivos, con maior afectación local e a distancia, en comparación cos tumores de morfoloxía exofítica. Por último, a infiltración perineural, a invasión local, as metástases ganglionares e as metástases a distancia asociáronse a peor pronóstico, progresión da enfermidade e maior mortalidade.

Palabras chave: malignización, carcinoma de células escamosas, latencia, sinus pilonidal, queimaduras, úlceras venosas, osteomielitis.

ABSTRACT

Objectives: To determine the risk factors influencing malignant transformation of chronic wounds, latency periods according to the type of previous injury, wounds that conduct to malignancy most frequently and identify the most frequent tumor strains and morphologies in each case.

Materials and Methods: 23 patients, who suffered malignant processes of chronic and unstable wounds in Santiago de Compostela and Barbanza's healthcare area between 2011 and 2021, were studied and reviewed retrospectively. A retrospective, observational and descriptive study was carried out. An exhaustive search allowed the selection of cases, collecting the data necessary for the study in Tables 1 and 2. The cases were diagnosed and treated at the Plastic and Reconstructive Surgery Service of the University Hospital Complex of Santiago de Compostela.

Results: 23 patients were studied, 78,3% men and 21,7% women, with a mean age of malignant lesion diagnosis of 69 years. The most prevalent comorbidities were smoking (69,9%), arterial hypertension (47,8%) and dyslipidemia (39,1%). The lesions with the highest tendency to become malignant were: pilonidal sinus (39,1%), venous ulcer (21,7%), burns (17,4%), osteomyelitis (8,7%), fistulae (4,3%), inflammatory perianal disease (4,3%), ileostomy (4,3%). The latency period from diagnosis to malignancy was 38 years. Tumor histology was squamous cell carcinoma (SCC) in 100% of cases (34,8% SCC G1; 52,2% SCC G2; 4,3% SCC G3; 8,7% verrucous carcinoma). The most frequent tumor morphology was ulcerative lesion (61%), then exophytic lesion (26%) and multicentric fistulae (13%). It was detected local invasion (48%), perineural invasion (30%), lymph nodes metastasis (26%) and distant metastasis (17%). Patients were followed for 52 months, with 30,4% mortality rate.

Conclusion: The most frequently malignant lesions were those coming from pilonidal sinus, an important fact, because burns are lesions most associated with the malignant tumors in the bibliography. In other matters, lesions that received prior treatment were not associated with worse prognosis tumors, but lesions with ulcerative morphology were associated with more aggressive tumors, with greater local and distant invasion, compared with exophytic tumors. Finally, perineural invasion, local invasion, lymph node metastasis and distant metastasis were associated with worse prognosis, disease progression and higher mortality.

Key words: malignization, squamous cell carcinoma, latency, pilonidal sinus, burns, venous ulcer, osteomyelitis.

INTRODUCCIÓN

1. HERIDA CRÓNICA

Una herida se define como el daño de la integridad de un tejido biológico, incluido piel, membranas mucosas y órganos (1). Una herida crónica se puede definir como aquella herida que no ha sufrido un proceso de reparación normal, ordenado y oportuno para lograr la integridad anatómica y funcional dentro de un período de 3 meses. También se define como aquella herida que ha pasado por un proceso de reparación sin obtenerse un resultado sostenido, anatómico y funcional (2,3).

La mayor parte de las heridas crónicas son clasificadas principalmente en 3 grupos: úlceras por presión, úlceras venosas y úlceras diabéticas. Los diversos autores proponen una hipótesis unificadora de la patogenia de las heridas crónicas basada en cuatro factores causales principales: hipoxia tisular local, colonización bacteriana de la herida, lesiones repetitivas por isquemia-reperfusión y una respuesta celular y de estrés sistémico alterada en el paciente anciano (4). Pero, aunque la etiología de las heridas crónicas sea muy diversa, estas comparten ciertas características, como serían niveles excesivos de citocinas proinflamatorias, infecciones persistentes, formación de biopelículas microbianas resistentes a los medicamentos y células senescentes que no responden a los estímulos reparadores (2).

Aproximadamente el 1-2% de la población de países desarrollados sufrirá una herida crónica durante su vida, por lo que estas son consideradas como una “epidemia silenciosa”. A su vez, entorno al 1% de la población desarrollará a lo largo de su vida úlceras en las piernas. Es importante destacar, que solo en Estados Unidos, las heridas crónicas afectan de 3 a 6 millones de pacientes y el tratamiento de estas heridas cuesta entre cinco mil y diez mil millones de dólares cada año (5), además de los problemas psicosociales que producen (3,6).

2. MALIGNIZACIÓN DE HERIDAS CRÓNICAS.

En las heridas crónicas, la transformación maligna suele producirse en el punto de mayor recambio celular, el cual suele ser en el borde de la herida (7). La degeneración maligna de una herida crónica ocurre en aproximadamente el 0,77% al 2% de los casos. La incidencia de la degeneración maligna en casos de osteomielitis crónica es del 0,2% al 1,7 (7).

2.1 QUEMADURAS

La úlcera de Marjolin es un término que ha sido utilizado para referirse al carcinoma de células escamosas (CCE) que se origina a partir de cicatrices de una quemadura; sin embargo, hoy en día este término también es utilizado para referirse a la degeneración agresiva y maligna que sufre cualquier herida crónica (7,8). Es importante destacar que toda herida que no cicatriza, en un área previamente lesionada, debe considerarse una carcinoma procedente de una quemadura hasta que no se demuestre lo contrario (7).

2.1.1 Epidemiología

Aproximadamente un 1,7% de las heridas crónicas se malignizan, y las que malignizan a partir de una quemadura suponen entre el 0,77 y el 2%. La malignización a partir de quemaduras

es prevalente en todas las razas y grupos de edad, pero la edad de diagnóstico promedio suelen ser los 50 años, siendo además más prevalente en hombres que en mujeres (2:1) (7). En cuanto al tipo de tumor se estimó que el 2% de los CCE y el 0,03% de los carcinomas basocelulares (CBC) se desarrollan a partir de cicatrices de quemaduras (9).

A su vez, la localización más frecuente de la malignización de las quemaduras son las extremidades inferiores, con una frecuencia de entre el 53,3% (7) y el 62% (8). En las extremidades inferiores el lugar más frecuente de la lesión es la planta del pie (7). Los lugares menos frecuentes serían cabeza y cuello (30%), extremidades superiores (18,7%), tronco (12,4%) (7).

Cabe destacar que la malignización de las quemaduras es más prevalente en países en vías de desarrollo, debido a que las heridas crónicas suelen ser resultado de un manejo subóptimo de la lesión primaria como consecuencia de una atención sanitaria precaria (8).

2.1.2 Etiopatogenia

Las malignizaciones de las quemaduras pueden clasificarse en agudas (malignización en un periodo inferior a 12 meses) o crónicas (malignización en un periodo superior a 12 meses) (7).

En referencia al periodo de latencia, este se define como el tiempo que ocurre desde que aparece la lesión inicial hasta la malignización de la misma, el cual podría ser de hasta 32 años (7). Según algunos estudios la latencia podría ir desde los 11 a los 41 años, con una mediana de 28 años (8), pero también es posible un periodo acelerado, de meses a semanas (7). Además, parece existir una relación inversa entre la edad del paciente y la duración del periodo de latencia, debido a que son los pacientes más jóvenes aquellos que padecen periodos de latencia más prolongados y en cambio los adultos mayores tienen periodos de latencia más cortos (7).

En cuanto a la fisiopatología existen diversas teorías, pero ninguna aislada parece ser suficiente, probablemente sea un proceso multifactorial (componente genético y ambiental). Una de las teorías (la más aceptada) hace referencia a que los tumores malignos tienen tendencia a originarse en sitios donde hay un flujo sanguíneo inadecuado e inflamación persistente, características que poseen las cicatrices de quemaduras y otras heridas crónicas con procesos de cicatrización reiterados (7). Asimismo, otros estudios demuestran que el HLA DR4 juega un papel en el desarrollo del cáncer, así como también las anomalías del gen p53 se asocian a carcinomas a partir de cicatrices de quemaduras. A su vez, avances recientes demostraron que los CCE localizados en las cicatrices de quemaduras tienen mutaciones del gen FasR (CD95) en la región funcional de la apoptosis, la cual es la encargada de controlar la muerte celular, por lo que su alteración favorecería la proliferación celular, que puede aportar a las proliferaciones neoplásicas de las mismas (9). También es importante recalcar que muchas malignizaciones ocurren en quemaduras profundas, asociadas a destrucción de los folículos pilosos y glándulas sebáceas (9). Finalmente, Castillo y Bostwick postulan la hipótesis de que la anatomía anormal del sistema linfático en la cicatriz podría estar relacionado con la malignización de la quemadura, debido a la ausencia de mecanismos inmunológicos de defensa adecuados (10), lo cual se asocia a otras ideas, donde se piensa que podría existir un déficit de células NK en la cicatriz que facilitan la invasión tumoral (7).

Cabe destacar que, para poder afirmar que estamos ante la malignización de una quemadura, la herida debe cumplir ciertas características, conocidas como los postulados de Ewing. Estas son (9):

1. Presencia de una cicatriz en la quemadura.
2. Presencia de un tumor dentro de los límites de la cicatriz.
3. Ausencia de antecedentes tumorales en esa ubicación.
4. La histología del tumor debe ser compatible con los tipos de células que se encuentran en la piel y en la cicatriz.
5. Intervalo de tiempo adecuado entre la cicatriz y el desarrollo del tumor.

En cuanto a los factores de riesgo más importantes para la malignización de una herida por quemadura, estos serían la curación de la misma por segunda intención, heridas que no cicatrizan y cicatrices frágiles que se ulceran y se traumatizan con facilidad (9).

2.1.3 Tipo de tumor

La forma de presentación más frecuente de la malignización de una quemadura es una lesión plana ulcerada con márgenes sobreelevados y con una induración circundante. Morfológicamente existe una forma exofítica bien diferenciada que suele tener mejor pronóstico, y una forma ulcerativa poco diferenciada, la cual suele invadir en profundidad tejidos locales, confiriéndole un peor pronóstico (7).

El tipo histológico tumoral más frecuente, originado a partir de una quemadura es el CCE (71%) (7,8), pero sólo representa un 2% de todos los carcinomas escamosos. Aunque también puede presentarse como carcinomas basocelulares, melanomas, angiosarcomas, fibrosarcomas, osteosarcomas, dermatofibrosarcomas protuberans, histiocitomas fibroso maligno, liposarcomas, leiomiomas y schwannoma maligno (7).

En referencia al CCE, este tiene un periodo de latencia prolongado (30-50 años), mientras que el CBC (segundo más frecuente) tiene un periodo de latencia más corto, además de que suele aparecer en personas mayores y más frecuentemente en hombres (9). El CBC suele aparecer cuando las quemaduras son más superficiales y no afectan a los anejos cutáneos, porque es ahí donde se localizan las células basales responsables del tumor (7). En cuanto a los melanomas, las mujeres son más susceptibles a desarrollarlos a partir de cicatrices de quemaduras (9). Con todo, la tasa de CBC y de melanoma en el contexto de herida crónicas inestable es tan baja que resulta complicado hacer valoraciones clínicas generales para estos tipos tumorales.

2.1.4 Pronóstico

La mortalidad a causa de la malignización de las quemaduras es del 21%. Esto se debe a que es muy frecuente un diagnóstico y tratamiento retrasado debido a que muchas veces las lesiones son muy sutiles y pasan desapercibidas (7).

Es importante destacar que el pronóstico está muy asociado al tipo histológico del tumor, siendo de peor pronóstico aquellos que generen metástasis a ganglios linfáticos y a distancia (7,8). La malignización de una quemadura produce metástasis en un 27,5% - 40% de los casos.

Además del tipo histológico y de las metástasis, también serán de mal pronóstico aquellas úlceras donde existan adenopatías palpables asociadas, lesiones en extremidades inferiores, tumores \geq a 2 cm, invasión local, periodo de latencia corto y carcinomas recurrentes localizados en quemaduras (7).

2.2 SINUS PILONIDAL

El sinus pilonidal (SP) es una lesión quística localizada en la línea media sacrococcígea, con contenido de folículos pilosos, que se presenta como abscesos fistulizados con ocasionales exudados (10,11). Aunque la localización más habitual sea la línea interglútea, también se han descrito casos en ombligo, axila, planta del pie, pene, clítoris y canal anal (12).

2.2.1 Epidemiología

El SP afecta mayoritariamente a gente joven (16-25 años), en edad trabajadora (13), raramente después de los 30 años (11), con una prevalencia entre un 0,7% a un 2,4%. La transformación maligna del SP es rara (0,01%), muy grave y más frecuente en hombres de 50 años o más. La transformación suele ocurrir a partir de SP recurrentes, que recibieron un tratamiento incompleto o inadecuado por un largo periodo de tiempo (10,12). Según estudios realizados, la edad al momento del diagnóstico de la neoplasia suele rondar entre los 46-75 años, aunque cabe recalcar que la degeneración maligna puede ocurrir también en personas jóvenes. Algunos estudios determinan un periodo de latencia de 30 años, mientras que otros de 22 años (10).

2.2.2 Etiopatogenia

Las teorías que pueden explicar la malignización del SP son varias. Durante un tiempo se pensó que la causa podría ser congénita (debida a inclusiones ectodérmicas o remanentes del canal neural (11)) o que existiera cierto patrón de agregación familiar, pero definitivamente la teoría más aceptada por la literatura médica es que se trata de una patología adquirida como consecuencia de un proceso inflamatorio que se repite en la zona de la lesión causada por infecciones recurrentes (10), esto se debe a la existencia de factores que facilitan la penetración de los pelos oblicuamente en la piel (11); También se describió la influencia que podría generar los factores hormonales, principalmente en las mujeres, debido a que estos tienen influencia sobre los folículos pilosos facilitando la acumulación de desechos y la infección. Por lo tanto, existe una serie de factores de riesgos que podrían predisponer y/o agravar el proceso, como serían la obesidad, el sedentarismo, el sexo masculino, la hendidura anal profunda, una higiene deficiente, hirsutismo o vello grueso, antecedentes familiares, sudoración excesiva (12). El tabaco es también un factor de riesgo y el cese de su consumo mejora el pronóstico (10).

Aproximadamente más del 50% de los casos de SP son un cuadro agudo con un absceso en la región sacrococcígea, aunque también se puede presentar como un cuadro crónico o permanente donde van a existir una o varias fistulas conectadas entre sí. En un 5-10% de los casos puede existir una extensión de la infección y producirse una sepsis perianal (12).

2.2.3 Tipo de tumor

El tipo histológico más frecuente al que maligniza el SP es CCE (bien diferenciados o moderadamente diferenciados) y con mucha menor frecuencia evoluciona hacia CBC y adenocarcinoma (10,12). El CCE que se origina a partir de piel sana tendrá mejor pronóstico que el que se origina a partir del SP (o cualquier herida crónica), los cuales serán más graves, debido a que suelen ser tumores con invasión local profunda y extensa a tejido celular subcutáneo, músculo, sacro, coxis y/o recto, superando los 5 cm de diámetro (10,12).

2.2.4 Pronóstico

El diagnóstico de la neoplasia es complicado debido a la alteración anatómica que produce el propio SP en la zona donde está ubicado, por lo que lo más frecuente es que el tumor sea diagnosticado de forma tardía cuando ya posee un gran tamaño o produce molestias, como por ejemplo el sangrado. Por ello, cualquier cambio en la zona del SP es un indicador importante de que la lesión puede estar malignizándose, y si además el tumor presenta lesiones ulcerativas o infiltrantes debe hacer sospechar que es muy agresivo (10). Si se compara los mismos tipos de tumores pero en zonas cutáneas de diferente localización el pronóstico de las lesiones procedentes de un SP son mucho más agresivas, debido a que tienen una tasa de recidivas posquirúrgicas elevadas y un alto riesgo de enfermedad metastásica (12). En cuanto a la supervivencia, al igual que en las quemaduras, será muy baja si existe compromiso de ganglios linfáticos, infiltración perineural o de estructuras vecinas (10).

2.3 OSTEOMIELITIS

La osteomielitis se define como la enfermedad infecciosa del hueso. El origen de la infección puede ser hematógena o por contigüidad de tejidos lesionados, fracturas abiertas o cirugías. Se debe sospechar la malignización de la osteomielitis en toda infección ósea crónica, principalmente si esta es mayor a 36 meses de duración (14).

2.3.1 Epidemiología

El periodo de latencia desde el diagnóstico hasta la aparición de CCE es de un promedio de 31 años (entre 3 y 67 años). El diagnóstico suele ocurrir en una edad promedio de 59 años (24-82 años) donde el 80% de los casos son hombres (14). Tiene lugar sobre todo en la extremidad inferior, sobre osteomielitis crónicas en tibia debido a fracturas abiertas remotas.

2.3.2 Etiopatogenia

La etiopatogenia es muy variada. Existen diversas propuestas donde se explica que las posibles causas de la malignización podrían ser debidas a mecanismos cancerígenos, como un ambiente inflamatorio, irritación crónica, traumatismos repetidos e intento de curación de estos, presencia de tejido cicatricial que por un lado está poco vascularizado y por otro lado interrumpe el drenaje linfático dificultando la vigilancia inmunológica frente a las colonias bacterianas presentes en el hueso necrosado. Asimismo, en la epidermis de heridas crónicas se expresan protooncogenes que pueden favorecer el proceso, ausentes en heridas agudas o piel sana. Los signos clínicos que tienen que hacer sospechar de malignización de la lesión son

dolor, efecto masa, sangrado, mal olor, aumento de las secreciones o ulceración. Estos suelen presentarse en conjunto, pero también pueden aparecer de forma aislada (14).

2.3.3 Tipo de tumor

En la osteomielitis la transformación maligna es poco frecuente, pero muy grave, frecuentemente hacia CCE, la cual se considera una complicación tardía de osteomielitis crónica, pudiendo producirse malignización hacia otras estirpes tumorales también, pero menos frecuentes (14).

2.3.4 Pronóstico

Siempre que exista una osteomielitis crónica que presente cambios en la piel debe hacer sospechar de malignización de la misma. La malignización de una osteomielitis crónica posiblemente este asociado por un lado a su difícil diagnóstico y, por lo tanto, retraso de este, y por otro lado a un tratamiento subóptimo de la misma debido a las dificultades de acceso a la sanidad pública sobre todo en países de bajo y medio nivel socioeconómico. La probabilidad de malignización aumenta al aumentar la duración de la osteomielitis (14).

La presencia de metástasis de CCE de hallazgo casual durante la cirugía de la osteomielitis o la presencia del carcinoma después de osteomielitis pélvica se asocia a un peor pronóstico (14).

2.4 ÚLCERA VENOSA

Las úlceras venosas son definidas como lesiones cutáneas abiertas localizadas en zonas de aumento permanente de la presión venosa. Esta hipertensión es causada por reflujo u obstrucción (15,16), además de la inflamación en el interior de la circulación venosa, en la pared de la vena y en la valva de la válvula con extravasación de células y moléculas inflamatorias hacia el intersticio (15). La forma más frecuente de úlcera crónica en miembros inferiores son las úlceras venosas, con una prevalencia del 1% en la población general, llegando a ser de un 4% en mayores de 80 años (16). Estas úlceras afectan de manera importante la calidad de vida de quien la padece, pudiendo llegar a infectarse y malignizar (15). Además, se estima que el 1% del presupuesto sanitario va dirigido al tratamiento de las mismas (16). Existen signos clínicos que, cuando están presentes, deben hacer sospechar de la malignización de la úlcera venosa, específicamente a CCE. Estos signos son: un tejido de granulación que parece saludable pero que sobrepasa los bordes de la lesión y que no llega a cicatrizar completamente a pesar de manejo terapéutico correcto; irregularidad en el fondo o bordes de la úlcera; dolores espontáneos y complicaciones hemorrágicas (17,18).

2.4.1 Epidemiología

La insuficiencia venosa crónica está presente entre el 10 y el 35% de los estadounidenses, y las úlceras venosas las padecen el 4% de los adultos de 65 años o más (15). Es raro que una úlcera venosa sufra una transformación maligna, por lo que son infradiagnosticadas, siendo una situación que produce bastante temor (18,19). La frecuencia global de cáncer de piel en las úlceras venosas crónicas es de un 10,4% (18). Un estudio determinó que la duración media de latencia desde la úlcera al diagnóstico de CCE es de 25 años (20). Otro estudio por su parte dice

que el periodo de latencia es de 27,5 años. La edad media de diagnóstico son 75 años y existe un predominio en el sexo femenino (relación mujer:hombre mayor de 2:1), además, el 88% de las úlceras son de origen venoso y solo un 6% son de origen arteriovenoso o arterial. A su vez, se determinó que los principales factores de riesgo asociados a la malignización de las úlceras crónicas son la edad avanzada y lesiones vegetantes (19).

2.4.2 Etiopatogenia

Existen diversas hipótesis del proceso de transformación maligna de las úlceras venosas. Algunos autores explican que la transformación maligna podría deberse a la secreción de factores del crecimiento debido a la expresión de protooncogenes como C-fos y H-ras como producto de la inflamación crónica. Otros autores, sugieren que la transformación maligna es debida a una sobreexpresión en las células tumorales del p53 y p21^{WAF/CIPI} (19). Por otra parte, diversos autores llegan a la conclusión de que los procesos inflamatorios crónicos crean un ambiente favorable para el desarrollo tumoral. En el área de inflamación se pueden encontrar diversos tipos celulares (macrófagos, linfocitos, mastocitos) que sintetizan y liberan especies reactivas de oxígeno y nitrógeno, factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α), que a largo plazo favorecen mutaciones del ADN celular o cambios genéticos (18). Además, también existen estudios que sugieren que la malignización puede verse favorecida por la exposición de la piel a radiación ultravioleta (20).

2.4.3 Tipo de tumor

La malignización de las úlceras venosas, como se comentó previamente, rara vez ocurre, pero cuando lo hacen lo más frecuente es que sea a CCE, principalmente bien diferenciados, aunque también pueden dar lugar a CBC, siendo esto más infrecuente (entre 1,5-15%) (18,19,21). Es frecuente que un CCE de lugar a una úlcera en la pierna, pero es raro que una úlcera venosa en la pierna de lugar a un CCE (20). En un estudio encontró que el 97,6% de los pacientes con úlceras venosas crónicas presentaron CCE, presentando el 82% CCE muy bien o bien diferenciados y un 18% CCE moderado o pobremente diferenciados; sólo 2,4% de los casos fueron CBC (19). Cabe destacar que hay mayor riesgo de desarrollo de CCE en una úlcera venosa en pacientes inmunodeprimidos (18). Por otra parte, también se han descritos casos de transformación maligna a fibrosarcomas, histiocitomas fibrosos malignos, leiomiomas y angiosarcomas pero estos casos son mucho más raros (19).

2.4.4 Pronóstico

El pronóstico de los tumores procedentes de úlceras venosas es malo, lo cual es debido en parte al retraso diagnóstico (18,19), pero es una patología curable, por lo que para mejorar su pronóstico es necesario tenerlo en cuenta a la hora de estudiar lesiones ulcerosas (21). El CBC tiene un pronóstico favorable (tasas de curación de hasta el 95% si el diagnóstico es precoz (21)), a diferencia del CCE (19), el cual tiene un comportamiento característicamente agresivo al provenir de una úlcera (18). Estas lesiones son agresivas porque poseen gran capacidad de provocar metástasis ganglionares, tendencia a la recurrencia postratamiento y baja tasa de supervivencia, especialmente si son tumores poco diferenciados (18). Por esta razón, todo paciente con úlceras venosas crónicas y lesiones sospechosas de malignidad debe ser estudiado periódicamente en búsqueda de diagnóstico y tratamiento precoz (18). El tratamiento de elección es la cirugía, considerando la amputación sólo en los casos más extremos. En un

estudio se determinó que la tasa de mortalidad del CCE es del 37%, pero esta es mayor cuando existe afectación de ganglios linfáticos (66%) y metástasis viscerales (83%) (19).

OBJETIVOS

- Determinar cuáles son los factores de riesgo que puedan influir en la transformación maligna de heridas crónicas y cuáles son los diferentes periodos de latencia según el tipo de lesión previa.
- Analizar cuáles heridas tienden a malignizar con mayor frecuencia teniendo en cuenta la etiopagenia de la misma y el tratamiento recibido en un primer momento, y, finalmente, identificar cuales son las estirpes y morfologías tumorales más frecuentes en cada uno de los casos, asociando el pronóstico según la afectación local y/o a distancia.

MATERIALES Y MÉTODOS

1. MATERIAL (PACIENTES)

Se han estudiado y revisado retrospectivamente 23 pacientes que sufrieron procesos de malignización de heridas crónicas e inestables en el Área Sanitaria de Santiago de Compostela y Barbanza en el periodo comprendido entre los años 2011 y 2021.

2. MÉTODOS

Se realizó un estudio retrospectivo de tipo observacional y descriptivo. Para la elección de los casos se llevó a cabo una búsqueda exhaustiva que permitió la recopilación de los datos necesarios para el estudio. La búsqueda incluye los antecedentes médicos personales de cada paciente, tomando en cuenta sus comorbilidades; los pacientes que desarrollaron tumores luego de haber sufrido cualquier herida crónica e inestable que tuviese riesgo de malignizar como: quemaduras, sinus pilonidal, úlceras venosas, osteomielitis; también se tomaron en cuenta aquellos tumores que recibieron tratamientos previos, la histología tumoral que desarrollaron los pacientes y la morfología de los mismos, los datos de extensión local y a distancia que sufrieron cada uno, y finalmente quienes fallecieron durante el seguimiento realizado en cada caso. Todos los datos recolectados se encuentran incluidos en las Tablas 1 y 2. Los casos recopilados fueron diagnosticados y tratados en el Servicio de Cirugía Plástica y Reparadora del Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela, Servicio Galego de Saúde (SERGAS).

A su vez, se realizó una revisión minuciosa de la literatura médica más reciente a través de PubMed, donde se obtuvo la bibliografía de referencia.

Este estudio no presenta conflictos de interés a declarar.

RESULTADOS

Se han recopilado un total de 23 pacientes que padecieron una transformación maligna de sus heridas crónicas e inestables en el área sanitaria de Santiago de Compostela y Barbanza en los últimos diez años.

De los 23 pacientes estudiados, 18 de ellos eran hombres (78,3%) y 5 eran mujeres (21,7%), con una edad media de diagnóstico de la lesión maligna de 69 años, con rangos de edades comprendidas entre 46 y 89 años. La comorbilidad más prevalente fue la hipertensión arterial, presente en el 47,8% de los pacientes (11 casos), seguida en prevalencia por la dislipemia con un 39,1% de los pacientes (9 casos). En cuanto al tabaco, en total un 69,6% de los pacientes fumaron en algún momento de su vida, siendo un 43,5% fumadores activos en el momento del diagnóstico (10 casos) y 26% exfumadores (6 casos). Además, el 17% de los pacientes padecían fibrilación auricular (4 casos) y el 13% estaban diagnosticados de hiperplasia benigna de próstata (3 casos).

Por otra parte, las lesiones que tuvieron mayor tendencia a malignizar fueron aquellas provenientes del sinus pilonidal, específicamente 9 de los tumores diagnosticados (39,1%) tenían como antecedente esta lesión; le siguen las lesiones producidas a partir de úlceras venosas, que se corresponden con 5 de los casos diagnosticados (21,7%); luego están las quemaduras, responsables de 4 de los casos estudiados (17,4%), la malignación de heridas producidas a partir de la osteomielitis, contabilizándose 2 casos (8,7%), y finalmente se diagnosticó un tumor que tenía como antecedente una fístula en el muslo, un caso con antecedente de enfermedad inflamatoria perianal y un caso a partir de una ileostomía, correspondiéndose a un 4,3% cada uno del total de los casos estudiados.

En referencia al periodo de latencia desde el diagnóstico de la lesión inicial hasta su malignización se obtuvo una media de 38 años con un rango comprendido de 3 a 70 años. Sin embargo, de los 23 pacientes estudiados sólo 10 de ellos recibieron tratamientos de sus heridas previo a la transformación maligna, los cuales consistieron en cirugías de drenaje y desbridamiento, cirugías de resección parcial o intentos infructuosos de resección total de las lesiones.

Es conveniente precisar que la única estirpe tumoral encontrada fue el CCE, presente en el 100% de los casos. Histopatológicamente se confirmó que 8 de los casos fueron CCE bien diferenciados (CCE G1), 12 casos CCE moderadamente diferenciados (CCE G2), un caso fue un CCE pobremente diferenciado (CCE G3), y finalmente 2 casos fueron carcinomas verrucosos (variante menos grave del CCE). Por otro lado, en cuanto a la morfología tumoral, la lesión más frecuente fue la lesión ulcerativa (61%), en segundo lugar, se encontraron las lesiones de morfología exofíticas (26%) y finalmente las fístulas multicéntricas (13%). En el 48% de los pacientes se demostró la presencia de infiltración local del tumor. En cuanto a la invasión perineural estuvo presente en el 30% de los tumores. Las metastasis ganglionares se presentaron en un 26% de los pacientes y las metastasis a distancia sólo en 17% del total de los mismos. Cabe resaltar que los pacientes fueron seguidos de media 52 meses (rango 1-156 meses) periodo durante el cual siete pacientes fallecieron, cinco casos sufrieron progresión tumoral multiorgánica, un caso sufrió una recidiva local. Dieciséis pacientes no sufrieron recidiva ni progresión de la enfermedad neoplásica, por lo tanto, la tasa de supervivencia fue del 69,5% y la mortalidad del 30,4%.

En el SP específicamente, como se comentó, fueron 9 los casos diagnosticados, donde la edad promedio de diagnóstico fue de 66 años, con un rango de edad comprendida entre 45 y 75 años; y el 100% de los pacientes eran hombres. El periodo de latencia desde la lesión primaria al diagnóstico del tumor fue de 35 años (rango 19-45 años). Haciendo referencia al tabaco, siete de los nueve pacientes (78 %) eran fumadores, un paciente era exfumador y sólo un caso no era consumidor de tabaco. A su vez, la comorbilidad más frecuente fue la hipertensión (67%), seguida de la dislipemia (33%), la hiperplasia benigna de prostata (22%) y la fibrilación auricular (11%). Por otra parte, en cuanto a la estirpe tumoral sólo se diagnosticó un caso de un carcinoma verrucoso, siendo el resto CCE, principalmente CCE G2 (56%) pero también CCE G1 (33%). El 67% de los casos recibieron tratamientos previos antes de la transformación maligna de la lesión. Cabe destacar, que los tumores de morfología exofítica (44%) no estuvieron asociados a invasión local, perineural ni metástasis de ningún tipo, en cambio los tumores de morfología ulcerativa (33%) principalmente, aunque también aquellos con presentación en forma de fistulas multicentricas (22%) si se asociaron a invasión local, perineural y metástasis ganglionares y a distancia. Además, también hay que tener en cuenta que los tumores ulcerativos, fueron aquellos que se asociaron a recurrencia local, progresión multiorgánica y finalmente con el fallecimiento de los individuos (33%). El seguimiento en este caso fue de una media de 41 meses.

En el caso de las úlceras venosas, fueron recopilados 5 casos en el estudio, donde la edad promedio de diagnóstico del tumor fue de 71 años (rango 58-82 años) y el 80% eran del sexo masculino. El periodo de latencia encontrado fue de 28 años (rango 20 a 35 años). El 60% de los pacientes eran exfumadores, 20% fumadores y 20% no fumadores; el 100% eran hipertensos y el 80% dislipemicos. En cuanto a los procedimientos previos, estos fueron recibidos por el 60% de los pacientes. La estirpe tumoral diagnosticada fue el CCE (40% G1, 40% G2 y 20% G3) y el 100% de los tumores fueron de morfología ulcerativa, pero sólo se presentó en uno de los casos infiltración perineural, en el resto de las ocasiones no existió ningún tipo de invasión ni local ni a distancia. Cabe recalcar que tampoco existió recidiva tumoral ni fallecimiento a causa de la enfermedad, luego de un seguimiento promedio de 74 meses (rango 22 a 156 meses).

En cuanto a las quemaduras, fueron diagnosticados 4 casos, siendo el 75% de ellos mujeres, con edad promedio de diagnóstico de 70 años (rango 58-82 años). El periodo de latencia del tumor fue de 55 años (rango 35-70 años). En este caso sólo el 25% de los casos eran fumadores y las comorbilidades presentes fueron menos frecuentes (25% hipertensión, 25% dislipemia, 25% fibrilación auricular). Ninguna de las quemaduras recibió tratamientos previos. La histología tumoral fue de CCE (G1 50%, G2 50%), siendo todos ellos de morfología ulcerativa. La mortalidad fue del 25%, asociada a una quemadura que presentaba invasión local, metástasis ganglionar y a distancia con progresión multiorgánica; en el resto de los casos la extensión tumoral fue casi inexistente. El seguimiento fue de 58 meses.

En referencia a la osteomielitis, se diagnosticaron dos casos, un caso del sexo masculino y un caso del sexo femenino. La edad promedio de diagnóstico fue de 85 años, y el periodo de latencia fue de 67 años. Ambos pacientes eran hipertensos, uno de ellos además era exfumador y presentaba fibrilación auricular. Ninguna de las lesiones recibió tratamientos previos. La histología tumoral fue un caso de CCE G1 y otro caso de CCE G2, ambos de morfología ulcerativa e invasión local, sin metástasis ni infiltración perineural. En sólo uno de los casos el paciente fallece con la enfermedad, pero por causas ajenas a la misma, con tan solo un mes de seguimiento.

A su vez, la malignización de la fistula fue diagnosticada sólo en una ocasión, donde favoreció el desarrollo de un CCE G2 de morfología exofítica. El caso estudiado fue un hombre sin antecedentes personales, que presentó un periodo de latencia de 22 años, además de infiltración perineural, invasión local y metastasis tanto ganglionar como a distancia. También presentó progresión multiorgánica luego de ser seguido durante 5 meses. El paciente fallece a causa del tumor 23 meses después del diagnóstico.

Asimismo, sólo se diagnosticó un caso de malignización a partir de las lesiones de un paciente con enfermedad inflamatoria perianal, el paciente era un hombre fumador e hipertenso. La lesión inicial recibió tratamientos previos a su transformación maligna. Fue diagnosticado de un CCE G2 que se presentó como una fistula multicéntrica. Se calculó un periodo de latencia de 33 años, con presencia de infiltración perineural, invasión local y metastasis tanto ganglionar como a distancia. Fue sometido a un seguimiento de 7 meses, apareciendo progresión multiorgánica, causando el fallecimiento del paciente.

Por último, la malignización de una ileostomía ocurrió en un solo caso, el cual era un paciente del sexo masculino con antecedente de dislipemia y exfumador. Se diagnosticó un carcinoma verrucoso de morfología exofítica, que tuvo un periodo de latencia de 3 años, pero no presentó infiltración perineural, invasión local ni metastasis de ningún tipo y tampoco fallece el paciente a causa de la enfermedad. Fue seguido durante 120 meses.

DISCUSIÓN

Aproximadamente el 1-2% de la población de países desarrollados sufrirá una herida crónica durante su vida (5), siendo la malignización de esta un problema que afecta a entre el 0,77% al 2% de las mismas (7). Aunque estas cifras dan la impresión de ser poco significativas, es importante enfatizar que estos tumores son bastantes graves y pueden poner en riesgo la vida del paciente, por lo que si las heridas recibieran cuidados tempranos y seguimientos adecuados serían diagnosticadas en estadios tumorales más precoces, respondiendo mejor a los tratamientos e incrementando así la supervivencia de quienes las padecen.

En base a los datos recogidos en este estudio, (tomando como referencia el total de los casos estudiados, sin diferenciar la herida crónica de la cual procede el tumor) la edad promedio de diagnóstico de malignización de las heridas fue de 69 años, pero existieron pacientes donde esta edad fue bastante inferior, llegando a ser en el peor de las situaciones de 46 años. En cuanto a la prevalencia según el sexo, el 78,3% de los pacientes analizados pertenecieron al sexo masculino. Respecto al periodo de latencia de desarrollo de la enfermedad, este fue de 38 años, resaltando que este valor varió mucho, donde en algunas ocasiones con sólo 3 años ya la herida se había malignizado, pero en otras no fue hasta 70 años después donde esto ocurrió. Por otra parte, la comorbilidad más prevalente fue el tabaco (69,6%, incluyendo fumadores y exfumadores), seguida de la hipertensión (47,8%) y la dislipemia (39,1%). Cabe destacar en relación con el tabaco que este dificulta la cicatrización de las heridas como consecuencia de una disminución del flujo sanguíneo e hipoxia tisular (22), favoreciendo esta situación la mala curación de las heridas, la cronificación y finalmente la malignización de las mismas.

Un dato muy llamativo es que la lesión más prevalente en el total de los casos estudiados en esta investigación fue el SP, dato que no concuerda con la mayoría de la literatura, donde suele asociarse la malignización de las heridas principalmente a las lesiones provenientes de quemaduras. En nuestro caso estas no fueron si no hasta las terceras en prevalencia, por detrás de las malignización de las úlceras venosas. Una posible justificación de este hecho es la mejor atención que reciben en nuestro país las quemaduras desde hace décadas, en centros hospitalarios especializados. La malignización de quemaduras, como ya se ha señalado, aparece descrita con mayor frecuencia hoy en día en países en vías de desarrollo con bajos niveles de atención sanitaria.

También en contraste con lo obtenido en la bibliografía (donde se habla de la malignización de las lesiones a CCE principalmente, pero también a CBC), en este estudio el 100% de los casos fueron CCE de diferentes grados de diferenciación y carcinomas verrucosos, sin presencia de ningún CBC. Con todo, la muestra de nuestro estudio comparada con las series publicadas de recopilación de casos o metaanálisis, hacen que la posibilidad de desarrollo de tumores distintos al CBC sea, como era de esperar, escasa.

Asimismo, en cuanto a la invasión de tejidos, lo más frecuente en los casos de este estudio fue la infiltración local (48%) seguida de la invasión perineural (30%), las metástasis ganglionares (26%) y a distancia (17%), con finalmente una mortalidad general del 30,4%. Se debe destacar que 6 de los pacientes con invasión local coincidieron con aquellos que tenían invasión perineural, al igual que pacientes con invasión local coincidieron con 6 pacientes con metástasis ganglionares y 4 pacientes con metástasis a distancia, lo cual parece indicar la

existencia de una asociación entre la invasión local, las metastasis ganglionares y las metastasis a distancia, y por ende, con el pronóstico del paciente.

No obstante, si tenemos en cuenta sólo las lesiones procedentes del SP diagnosticadas en esta serie de casos, la edad promedio de diagnóstico fue de 66 años (rango 45-75) y el 100% de los pacientes eran hombres, bastante similar con datos encontrados en otras investigaciones, donde se afirmaba que la edad de diagnóstico suele rondar entre los 46-75 años, específicamente 50 años y predominaba el sexo masculino (10). En comparación con lo encontrado en la bibliografía donde el periodo de latencia de malignización del SP fue de 22 o de 30 años (10), en nuestro caso este periodo fue de 35 años (rango 19-45). Además, en este estudio el 78 % de los pacientes eran fumadores, un paciente era exfumador y sólo uno no era consumidor de tabaco, lo cual podría hacer pensar que existe una relación importante entre el tabaco, el SP y su malignización. Existe otro trabajo en el que este hecho también fue estudiado, y el que afirman que el tabaco es un factor de riesgo de malignización y el cese de su consumo mejora el pronóstico (10). A su vez, se determinó durante la recolección de datos que un 33% de los pacientes eran dislipémicos, siendo la obesidad también un factor de riesgo de malignización (12); asimismo, en relación con el SP, se diagnosticó en la totalidad de los casos CCE (carcinoma verrucoso, CCE bien y moderadamente diferenciados) coincidiendo con lo hallado en otros estudios, donde además también encontraron, aunque rara vez, CBC y adenocarcinomas (10,12). Por otra parte, se observó que aquellos tumores con morfología exofítica no causaron recidiva local, progresión multiorgánica, ni el fallecimiento de los pacientes, considerándose de mejor pronóstico, a diferencia de los tumores ulcerativos que si sufrieron progresión local y multiorgánica y generando una tasa de mortalidad del 33%. Esto coincide con otras literaturas, donde se vio que la supervivencia era peor si existía afectación perineural, local y ganglionar (10).

Por el contrario, si sólo tenemos en cuenta los tumores provenientes de úlceras venosas diagnosticados, la edad promedio de diagnóstico tumoral fue de 71 años (rango 58-82) predominando el sexo masculino, que si se compara con otros estudios, la edad de diagnóstico fue similar, de 75 años, pero, en cuanto al sexo, existe la diferencia de que el predominio fue del sexo femenino (19) y no el masculino. Por otra parte, en la recolecta de datos se precisó un periodo de latencia desde la aparición de la úlcera venosa hasta su malignización de 28 años (rango 20 a 35 años), valor similar a otras literaturas, donde fue de 25 años (20) o de 27,5 años (19). La mayor parte de los pacientes incluidos eran exfumadores, lo cual podría significar que existe relación entre el tabaco, las úlceras venosas y su malignización, además que existe también una prevalencia alta de hipertensión y dislipemia en los pacientes estudiados, lo cual también podría suponer un factor de riesgo. También se observó que muchos pacientes recibieron procedimientos previos a la malignización, lo cual podría hacer sospechar que estos no fueron adecuados o fueron insuficientes, pero cabe resaltar que estos tumores tampoco se asociaron a mayor grado de afectación local o a distancia que aquellos tumores que no fueron sometidos a algún procedimiento, aunque uno de ellos llegó a ser un CCE G3. Además todos los tumores fueron CCE de diferentes grados de diferenciación, concordando con lo conseguido en la bibliografía (18,19,21), representando estos el 82% de todos los tumores. En este caso no se diagnosticó ningún CBC, lo cual si ocurrió en otras revisiones, aunque en un porcentaje muy bajo. Finalmente, otros estudios explicaban que las lesiones provenientes de úlceras venosas son muy agresivas sobre todo por la capacidad de metastatizar, su alta recurrencia y mortalidad (18), pero en esta serie de casos la infiltración perineural ocurrió solo en una ocasión y no

existió recidiva tumoral ni fallecimiento a causa del tumor, a diferencia de otras literaturas que determinaron una tasa de mortalidad del 37% (19).

Cabe considerar, por otra parte, que las quemaduras diagnosticadas en esta investigación presentaron una edad promedio de diagnóstico de 70 años (rango 58-82), a diferencia de otros donde esta fue de 50 años (7). De hecho, en este estudio se encontró que la malignización de las quemaduras era más prevalente en mujeres, a diferencia de otros, donde predominaba el sexo masculino (7). Haciendo referencia a la latencia, en este caso fue de 55 años (rango 35-70 años), mientras que en otros estudios se observaron periodos de latencia de 32 años (7), o de 28 años (8). Al igual como sucedió en los grupos anteriores, la estirpe tumoral diagnosticada fue únicamente CCE (bien y moderadamente diferenciados), concordando con lo hallado en la bibliografía, donde se comentaba que el tipo histológico más frecuente originado a partir de una quemadura es el CCE, representando el 71% de los datos analizados (7,8). Por último es conveniente acotar que existen revisiones que manifiestan que las formas exofíticas son de mejor pronóstico que las formas ulcerativas, las cuales se asocian a peor pronóstico (7); en este estudio todas las lesiones fueron ulcerativas, provocando una mortalidad del 25%, la cual está relacionada con un caso donde había invasión local y a distancia, sin embargo, otros estiman la mortalidad en valores inferiores, 21% (7).

En último lugar, en cuanto a los resultados encontrados en relación con la osteomielitis, en este caso la edad promedio de diagnóstico fue de 85 años con un periodo de latencia de 67 años y con igual prevalencia en el sexo femenino y masculino, siendo todos los tumores CCE. En cambio, en otro estudio la edad de diagnóstico promedio fue de 59 años, con un periodo de latencia de 31 años, pero el 80% de los pacientes eran hombres. Finalmente, ambos estudios concuerdan que la estirpe tumoral predominante es el CCE (14).

CONCLUSIONES

- Los factores de riesgo más frecuentemente presentes en los pacientes con malignización de heridas crónicas e inestables son el tabaco (69,6%), la hipertensión (47,8%) y la dislipemia (39,1%).
- El tiempo de latencia global para el diagnóstico del tumor fue de 38 años. Se observa cierta variación en el periodo de latencia de dependiendo del origen de la lesión inicial (35 años SP, 28 años úlcera venosa, 55 años quemaduras y 67 años osteomielitis).
- Las heridas que tienden a malignizar con mayor frecuencia en orden decreciente son: el SP (39,1%), las úlceras venosas (21,7%), las quemaduras (17,4%), la osteomielitis (8,7%) y en último lugar poseen la misma prevalencia, las fistulas, la enfermedad inflamatoria perianal y la ileostomía (4,3%). A diferencia de lo referido en otros estudios, las quemaduras no fueron el origen más frecuente de malignización de heridas crónicas, siendo en nuestro caso una de las menos frecuentes.
- Las lesiones que recibieron tratamiento previo no necesariamente fueron asociadas a tumores de peor pronóstico.
- En el total de los casos estudiados, la histología tumoral más frecuente es el CCE. El 34,8% son CCE bien diferenciados (CCE G1), 52,2% son CCE moderadamente diferenciados (CCE G2), 4,3% son CCE pobremente diferenciados (CCE G3), y finalmente 8,7% son carcinomas verrucosos.
- Las lesiones de morfología ulcerativa están asociadas a tumores más agresivos, con mayor afectación local y a distancia, en comparación con los tumores de morfología exofítica que tienen un curso más benigno.
- Los datos de afectación local y a distancia, como la infiltración perineural, la invasión local, las metástasis ganglionares y las metástasis a distancia se asociaron a peor pronóstico, progresión de la enfermedad y, finalmente, causaron en casi la totalidad de los casos el fallecimiento del paciente afecto.

FIGURAS Y DESCRIPCIÓN DE CASOS

Caso 1:

Hombre de 56 años, fumador, con antecedentes de hipertensión y dislipemia. La neoplasia, específicamente un carcinoma verrucoso, se originó a partir del SP luego de un periodo de latencia de 28 años. El tumor tiene una morfología exofítica, con ausencia de infiltración perineural, invasión local, metástasis ganglionares y a distancia. El seguimiento se realizó durante 91 meses con ausencia de recidivas.

Caso 2:

Hombre de 46 años, fumador e hipertenso. Fue diagnosticado de un CCE G2 de morfología ulcerativa a partir de una lesión que se correspondía con un SP. El periodo de latencia fue de 19 años. El tumor presenta infiltración perineural, invasión local, además de metástasis ganglionares y metástasis a distancia. El seguimiento después del diagnóstico fue durante 13 meses, sufriendo la enfermedad una progresión multiorgánica, finalmente falleciendo el paciente con la misma.



Figura 1

Caso 3:

Hombre de 60 años, fumador, sin otros antecedentes de interés. Fue diagnosticado de un CCE G1 ulcerativo que se originó a partir del SP, fue sometido a drenajes previo a su malignización, presentando un periodo de latencia de 43 años. El tumor presentó infiltración perineural con invasión local y metástasis ganglionares, pero ausencia de metástasis a distancia. Se le realizó un seguimiento de 6 meses con progresión multiorgánica del tumor, produciendo la muerte del paciente con la enfermedad.

Caso 4:

Hombre de 75 años, fumador, hipertenso, con antecedente de hiperplasia benigna de próstata. Fue diagnosticado de un CCE G1 con morfología exofítica que se originó a partir del SP, fue sometido a drenaje de colecciones antes de su transformación maligna. Presentó un periodo de latencia de 41 años. Hay ausencia de invasión perineural, local o metastásica. Se realizó un seguimiento de 87 meses sin presenciarse recidivas.

Caso 5:

Hombre de 75 años, no fumador, con antecedentes de hipertensión, dislipemia y fibrilación auricular. Fue diagnosticado de un CCE G2 exofítico, originado a partir del SP luego de un periodo de latencia de 43 años. Fue tratado previo a la malignización mediante drenajes de la lesión inicial. Existe ausencia de invasión perineural, local o metastásica, con un seguimiento del paciente durante 42 meses sin recidivas.

Caso 6:

Hombre de 68 años, fumador, sin otros antecedentes de interés. Fue diagnosticado de un CCE G2 exofítico, originado a partir del SP, fue sometido a drenajes antes de su malignización. Presentó un periodo de latencia de 20 años. El tumor causó infiltración perineural, invasión local y metástasis ganglionares con ausencia de metástasis a distancia. El paciente fue seguido durante 3 meses, durante los cuales presentó recidivas locales del tumor, falleciendo con el mismo.



Figura 2

Caso 7:

Hombre de 74 años, fumador, con antecedentes de hipertensión y dislipemia. El paciente padecía un SP que sufrió una transformación maligna a un CCE G2 con morfología de fistula multicéntrica luego de un periodo de latencia de 42 años. Presenta infiltración perineural e invasión local sin metástasis ganglionares ni a distancia. Se le hizo un seguimiento durante 62 meses con ausencias de recidivas.

Caso 8:

Hombre de 69 años fumador e de hipertenso. El paciente padecía un SP que malignizó a un CCE G1 con morfología exofítica luego de un periodo de latencia de 38 años y de drenajes previos de la lesión inicial. Existe ausencia de invasión local y metástasis ganglionares y a distancia. Se realizó un seguimiento de 28 meses con ausencia de recidivas.

Caso 9:

Hombre de 74 años, exfumador, con antecedente de hiperplasia benigna de próstata. El paciente padecía un SP que sufrió una transformación maligna a un CCE G2 con morfología de fistula multicéntrica luego de un periodo de latencia de 45 años y de tratamientos previos de la lesión inicial. Presencia de invasión local, pero ausencia de infiltración perineural, metástasis ganglionares y a distancia. Se realizó seguimiento durante 33 meses con ausencia de recidivas.

Caso 10:

Hombre de 71 años, exfumador, hipertenso y dislipémico. Diagnosticado de un CCE G1 con morfología ulcerativa que se originó a partir de una ulcera venosa que fue sometida a tratamientos conservadores (curas locales, medias de compresión). La lesión tuvo un periodo de latencia de 30 años con ausencia de infiltración perineural, invasión local, metástasis ganglionares y a distancia. Se realizó un seguimiento durante 26 meses con ausencia de recidivas.

Caso 11:

Mujer de 65 años, no fumadora y dislipémica. Diagnosticada de un CCE G1 ulcerativo originado a partir de una quemadura durante la infancia en el muslo derecho que nunca fue injertada. El periodo de latencia fue de 61 años con ausencia de infiltración perineural, invasión local, metástasis ganglionares y a distancia. Se realizó un seguimiento durante 64 meses con ausencia de recidivas.

Caso 12:

Hombre de 58 años, fumador. Diagnosticada de un CCE G1 ulcerativo originado a partir de una quemadura en el brazo derecho que se dejó curar por segunda intención. El periodo de latencia fue de 54 años con ausencia de infiltración perineural, invasión local, metástasis ganglionares y a distancia. Se realizó un seguimiento durante 36 meses con ausencia de recidivas.

Caso 13:

Mujer de 63 años, no fumadora e hipertensa. Diagnosticada de un CCE G2 ulcerativo originado a partir de una ulcera venosa. El periodo de latencia fue de 28 años, con ausencia de infiltración perineural, invasión local, metástasis ganglionares y a distancia. Se realizó un seguimiento durante 22 meses con ausencia de recidivas.

Caso 14:

Hombre de 82 años, exfumador, con antecedentes de hipertensión, dislipemia, fibrilación auricular e hiperplasia benigna de próstata. Diagnosticado de un CCE G2 ulcerativo originado a partir de una ulcera venosa que fue sometida a curas locales. El periodo de latencia fue de 35 años con presencia de infiltración perineural, pero con ausencia de invasión local, metástasis ganglionares y a distancia. Se realizó un seguimiento durante 37 meses con ausencia de recidivas.

Caso 15:

Hombre de 89 años, exfumador, con antecedentes de hipertensión y fibrilación auricular. Diagnosticado de un CCE G1 ulcerativo originado a partir de una osteomielitis localizada en el peroné que no pudo ser intervenida debido a las malas condiciones generales del paciente. El periodo de latencia fue de 65 años y había presencia de invasión local con ausencia de metástasis ganglionares y a distancia. El seguimiento fue durante sólo un mes porque el paciente falleció por causas externas al tumor.

Caso 16:

Hombre de 47 años, no fumador, sin antecedentes de interés. Diagnosticado de un CCE G2 de morfología exofítica originado a partir de una fistula en el muslo procedente del psoas iliaco. El periodo de latencia fue de 22 años. El tumor presentaba infiltración perineural, invasión local y metástasis ganglionares y a distancia. Se realizó un seguimiento durante 5 meses donde se observó una progresión multiorgánica falleciendo el paciente a los 23 meses del diagnóstico.



Figura 3

Caso 17:

Hombre de 62 años, fumador e hipertenso. Diagnosticado de un CCE G2 con morfología de fistula multicéntrica originado a partir de enfermedad inflamatoria perianal, que fue sometido a desbridamientos, resecciones parciales y cirugías fallidas de fistulectomía. El periodo de latencia fue de 33 años con presencia de infiltración perineural, invasión local, metástasis ganglionar y a distancia, momento en el cual fue necesario llevar a cabo la emasculación. Se realizó un seguimiento durante 7 meses donde se observó una progresión multiorgánica falleciendo el paciente a causa de la enfermedad.

Caso 18:

Mujer de 80 años, no fumadora e hipertensa. Diagnosticado de un CCE G2 ulcerativo originado a partir de una osteomielitis localizada en la tibia. El periodo de latencia fue de 69 años. Existe presencia de invasión local, por la cual fue necesario realizar una amputación suprageniana como tratamiento del tumor. El seguimiento se realizó durante 94 meses con ausencia de recidivas.



Figura 4

Caso 19:

Hombre de 81 años, exfumador, dislipémico e hipertenso. Diagnosticado de un CCE G3 ulcerativo originado a partir de una úlcera venosa en la tibia que fue sometida a curas locales. Se realizó resección e injertos de piel parcial en la zona afectada por el tumor. El periodo de latencia fue de 25 años con ausencia de invasión local y metástasis. El seguimiento se realizó durante 129 meses sin presencia de recidivas.



Figura 5

Caso 20:

Hombre de 58 años, fumador, hipertenso y dislipémico. Diagnosticado de un CCE G1 ulcerativo originado a partir de una úlcera venosa. El periodo de latencia fue de 20 años con ausencia de invasión local y metástasis. El seguimiento se realizó durante 156 meses con ausencia de recidivas.

Caso 21:

Hombre de 76 años, exfumador y dislipémico. Diagnosticado de un carcinoma verrucoso de morfología exofítica, originado a partir de una ileostomía. El periodo de latencia fue de 3 años, con ausencia de invasión local y metástasis. El seguimiento se realizó durante 120 meses sin presencia de recidivas.



Figura 6

Caso 22:

Mujer de 82 años, no fumadora e hipertensa. Diagnosticada de un CCE G2 ulcerativo originado a partir de una quemadura en el tercer dedo de la mano derecha. El periodo de latencia fue de 35 años con presencia de invasión local, llevando a la amputación, pero presentando ausencia de metástasis ganglionares y a distancia. El seguimiento se realizó durante 84 meses sin presencia de recidivas.



Figura 7

Caso 23:

Mujer de 76 años, no fumadora, sin antecedentes de interés. Diagnosticado de un CCE G2 gigante ulcerativo en la axila originado a partir de una quemadura. El periodo de latencia fue de 70 años, con presencia de invasión local y metástasis ganglionares y a distancia. El seguimiento se realizó durante 46 meses apreciándose progresión multiorgánica de la enfermedad, falleciendo el paciente con la enfermedad.

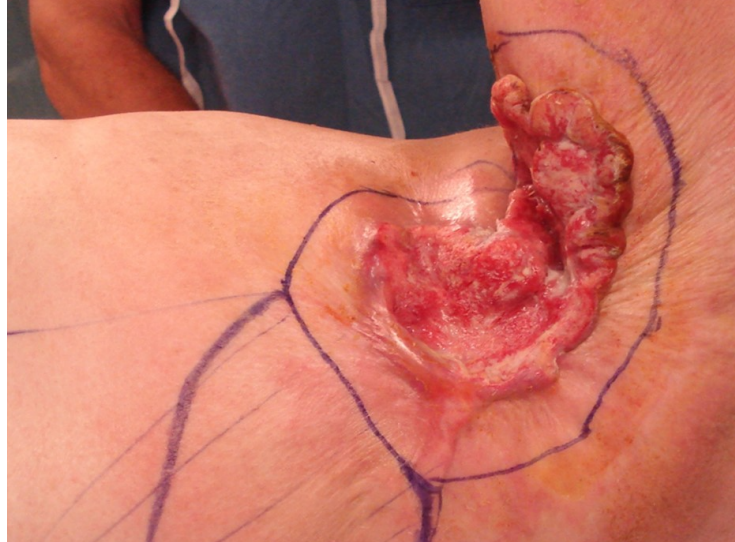


Figura 8

TABLA 1

Caso	Sexo	Edad	Comorbilidades	Habito tabáquico original	Neoplasia original	Periodo de latencia (años)	Intervención previa	Histología	Invasión perineural	Morfología tumoral	Invasión local	Afectación linfática	Metástasis a distancia	Seguimiento (meses)	Curso clínico	Muerte con enfermedad
1	Hombre	56	Hipertensión Dislipemia	Si	Sinus pilonidal	28	No	Carcinoma verrucoso	No	Exofítico	No	No	No	91	Sin recurrencia	No
2	Hombre	46	Hipertensión	Si	Sinus pilonidal	19	No	CCE G2	Si	Ulcerativo	Si	Si	Si	13	Progresión multiorgánica	Si
3	Hombre	60	No	Si	Sinus pilonidal	43	Si	CCE G1	Si	Ulcerativo	Si	Si	No	6	Progresión multiorgánica	Si
4	Hombre	75	Hipertensión Adenocarcinoma próstata	Si	Sinus pilonidal	41	Si	CCE G1	No	Exofítico	No	No	No	87	Sin recurrencia	No
5	Hombre	75	Hipertensión Dislipemia Fibrilación auricular	No	Sinus pilonidal	43	Si	CCE G2	No	Exofítico	No	No	No	42	Sin recurrencia	No
6	Hombre	68	No	Si	Sinus pilonidal	20	Si	CCE G2	Si	Ulcerativa	Si	Si	No	3	Recurrencia local	Si
7	Hombre	74	Hipertensión Dislipemia	Si	Sinus pilonidal	42	No	CCE G2	Si	Fistula multicéntrica	Si	No	No	62	Sin recurrencia	No
8	Hombre	69	Hipertensión	Si	Sinus pilonidal	38	Si	CCE G1	No	Exofítica	No	No	No	28	Sin recurrencia	No
9	Hombre	74	Adenocarcinoma próstata	Exfumador	Sinus pilonidal	45	Si	CCE G2	No	Fistula multicéntrica	Si	No	No	33	Sin recurrencia	No
10	Hombre	71	Hipertensión Dislipemia	Exfumador	Ulcera venosa	30	Si	CCE G1	No	Ulcerativa	No	No	No	26	Sin recurrencia	No
11	Mujer	65	Dislipemia	No	Quemadura	61	No	CCE G1	No	Ulcerativa	No	No	No	64	Sin recurrencia	No
12	Hombre	58	No	Si	Quemadura	54	No	CCE G1	No	Ulcerativa	No	No	No	36	Sin recurrencia	No

TABLA 2

Caso	Sexo	Edad	Comorbilidades	Habito tabáquico original	Neoplasia original	Periodo de latencia (años)	Intervención previa	Histología	Invasión perineural	Morfología tumoral	Invasión local	Afectación linfática	Metástasis a distancia	Seguimiento (meses)	Curso clínico	Muerte con enfermedad
13	Mujer	63	Hipertensión	No	Ulcera venosa	28	No	CCE G2	No	Ulcerativa	No	No	No	22	Sin recurrencia	No
14	Hombre	82	Hipertensión Dislipemia Fibrilación auricular Adenocarcinoma próstata	Exfumador	Ulcera venosa	35	Si	CCE G2	Si	Ulcerativa	No	No	No	37	Sin recurrencia	No
15	Hombre	89	Hipertensión Fibrilación auricular	Exfumador	Osteomielitis	65	No	CCE G1	No	Ulcerativa	Si	No	No	1	-	Si
16	Hombre	47	No	No	Fistula	22	No	CCE G2	Si	Exofítica	Si	Si	Si	5	Progresión multiorgánica	Si
17	Hombre	62	Hipertensión	Si	Enfermedad inflamatoria perianal	33	Si	CCE G2	Si	Fistula multicéntrica	Si	Si	Si	7	Progresión multiorgánica	Si
18	Mujer	80	Hipertensión	No	Osteomielitis	69	No	CCE G2	-	Ulcerativa	Si	No	No	94	Sin recurrencia	No
19	Hombre	81	Hipertensión Dislipemia	Exfumador	Ulcera venosa	25	Si	CCE G3	-	Ulcerativa	No	No	No	129	Sin recurrencia	No
20	Hombre	58	Hipertensión Dislipemia	Si	Ulcera venosa	20	No	CCE G1	No	Ulcerativa	No	No	No	156	Sin recurrencia	No
21	Hombre	76	Dislipemia	Exfumador	Ileostomía	3	No	Carcinoma verrucoso	No	Exofítica	No	No	No	120	Sin recurrencia	No
22	Mujer	82	Hipertensión Fibrilación auricular	No	Quemadura	35	No	CCE G2	-	Ulcerativa	Si	No	No	84	Sin recurrencia	No
23	Mujer	76	No	No	Quemadura	70	No	CCE G2	No	Ulcerativa	Si	Si	Si	46	Progresión multiorgánica	Si

BIBLIOGRAFIA

1. Herman TF, Bordoni B. Wound Classification. En: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 [citado 29 de abril de 2023]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554456/>
2. Bowers S, Franco E. Chronic Wounds: Evaluation and Management. *Am Fam Physician*. 1 de febrero de 2020;101(3):159-66.
3. Järbrink K, Ni G, Sönnergren H, Schmidtchen A, Pang C, Bajpai R, et al. Prevalence and incidence of chronic wounds and related complications: a protocol for a systematic review. *Syst Rev*. 8 de septiembre de 2016;5(1):152.
4. Mustoe TA, O'Shaughnessy K, Kloeters O. Chronic Wound Pathogenesis and Current Treatment Strategies: A Unifying Hypothesis. *Plast Reconstr Surg*. junio de 2006;117(7S):35S.
5. Werdin F, Tennenhaus M, Schaller HE, Rennekampff HO. Evidence-based Management Strategies for Treatment of Chronic Wounds. *Eplasty*. 4 de junio de 2009;9:e19.
6. Jones RE, Foster DS, Longaker MT. Management of Chronic Wounds—2018. *JAMA*. 9 de octubre de 2018;320(14):1481-2.
7. Khan K, Schafer C, Wood J. Marjolin Ulcer: A Comprehensive Review. *Adv Skin Wound Care*. diciembre de 2020;33(12):629-34.
8. Abdi MA, Yan M, Hanna TP. Systematic Review of Modern Case Series of Squamous Cell Cancer Arising in a Chronic Ulcer (Marjolin's Ulcer) of the Skin. *JCO Glob Oncol*. junio de 2020;6:809-18.
9. Kowal-Vern A, Criswell BK. Burn scar neoplasms: A literature review and statistical analysis. *Burns*. 1 de junio de 2005;31(4):403-13.
10. Couto-González I, González-Rodríguez FJ, Vila I, Brea-García B, García-Vallejo L, Soldevila-Guilera S, et al. Neoplastic degeneration of chronic sacrococcygeal pilonidal sinus: report of seven cases and literature review. *Cir Cir [Internet]*. 2022 [citado 29 de abril de 2023];90(3). Disponible en: https://www.cirurgiaycirujanos.com/frame_esp.php?id=672
11. Rodríguez-Medina U, Medina-Murillo GR, Rodríguez-Wong U. Enfermedad pilonidal: tratamiento mediante colgajos cutáneos. *Rev Hosp Juárez México*. 28 de noviembre de 2014;81(4):220-5.
12. Alonso Lima V. Degeneración neoplásica del Sinus Pilonidal: estudio de los factores desencadenantes y pronósticos de la enfermedad [Trabajo de fin de grado]. Santiago: Universidad de Santiago de Compostela; 2021.
13. Shabbir J, Chaudhary BN, Britton DC. Management of sacrococcygeal pilonidal sinus disease: a snapshot of current practice. *Int J Colorectal Dis*. 1 de diciembre de 2011;26(12):1619-20.

14. Corrigan RA, Barlow G, Hartley C, McNally M. Squamous cell carcinoma complicating chronic osteomyelitis: A systematic review and case series. *Surg J R Coll Surg Edinb Irel*. diciembre de 2022;20(6):e322-37.
15. Millan SB, Gan R, Townsend PE. Venous Ulcers: Diagnosis and Treatment. *Am Fam Physician*. 1 de septiembre de 2019;100(5):298-305.
16. Böhler K. [Venous ulcer]. *Wien Med Wochenschr* 1946. junio de 2016;166(9-10):287-92.
17. Blanchard E, Wierzbicka-Hainaut E, Thellier S, Dupeyron F, Guillet G. Carcinome basocellulaire infiltrant se présentant comme un ulcère de jambe chronique. *Ann Dermatol Vénéréologie*. 1 de marzo de 2010;137(3):216-9.
18. Sîrbi AG, Florea M, Pătraşcu V, Rotaru M, Mogoş DG, Georgescu CV, et al. Squamous cell carcinoma developed on chronic venous leg ulcer. *Romanian J Morphol Embryol Rev Roum Morphol Embryol*. 2015;56(1):309-13.
19. Combemale P, Bousquet M, Kanitakis J, Bernard P, Dermatology the A group of the FS of. Malignant transformation of leg ulcers: a retrospective study of 85 cases. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2007;21(7):935-41.
20. Reich-Schupke S, Altmeyer P, Kreuter A, Stücker M. Development of spinocellular carcinoma in a long-lasting and therapy resistant venous ulcer – two case studies. *JDDG J Dtsch Dermatol Ges*. 2008;6(7):569-72.
21. Nicoara M, Bain K, Patel R, Jaikaran O, Hingorani A, Asher E. Malignant Transformation of Nonhealing Ulcer—Basal Cell Carcinoma. *Ann Vasc Surg*. 1 de enero de 2021;70:565.e7-565.e10.
22. Álvarez-Gallegos V, Seijo-Cortés JA, Hernández-Pérez E. Tabaco y cirugía dermatológica: una mala asociación. *Dermatol Cosmética Médica Quirúrgica*. 21 de mayo de 2005;3(2):116-20.