

## Casos Clínicos

### Carcinoma espinocelular de la vulva: caso clínico

Montserrat Molgó N.<sup>1</sup>, Isidora Harz F.<sup>2</sup>, Catalina Andrighetti F.<sup>1</sup>, Constanza del Puerto T.<sup>1</sup>, Jorge Brañes Y.<sup>3</sup>, Sergio González B.<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Departamento de Dermatología, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile. <sup>2</sup> Servicio de Medicina Hospital Santiago Oriente Dr. Luis Tisné Brousse. <sup>3</sup> División de Obstetricia y Ginecología, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile. <sup>4</sup> Departamento de Anatomía Patológica, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago, Chile.

#### RESUMEN

**Antecedentes:** El carcinoma espinocelular (CEC) es una neoplasia epitelial maligna. La mayor parte se concentra en 4 áreas: cáncer de piel no melanoma, de cabeza y cuello, esofágico y pulmonar. El riesgo de metástasis de CEC es de 0,3-3,7%. El CEC vulvar representa aproximadamente un 3-5% de los cánceres ginecológicos. **Caso clínico:** Mujer de 86 años con prurito genital de larga data. Evaluada en varias oportunidades, siendo tratada como Herpes genital con valaciclovir, y Liquen Escleroso y Atrófico (LEA) con corticoides tópicos y tacrolimus con mala respuesta. Consultó por intenso prurito y nuevas lesiones vulvares. Al examen físico, destacaban 2 nódulos ulcerados en región peri-clitorídea izquierda e introito. La biopsia confirmó CEC bien diferenciado infiltrante. El TAC de abdomen y pelvis descartó metástasis. Se realizó radioterapia por 7 semanas. Por persistencia de la lesión, ingresó a cuidados paliativos. Dos años después la paciente está en buenas condiciones. **Discusión:** El CEC representa el 95% de las neoplasias vulvares. Existen 2 tipos: CEC en mujeres jóvenes, asociado a infección por virus papiloma humano de alto riesgo y CEC en mujeres mayores en relación a LEA. El 45-61% de los CEC de vulva se asocian a LEA preexistente, por lo que se recomienda el seguimiento de pacientes portadoras de LEA cada 6 meses. **Conclusión:** Es importante realizar biopsias de lesiones vulvares con mala respuesta a tratamiento, sobre todo si se asocia a LEA.

**PALABRAS CLAVE:** *Carcinoma de células escamosas, cáncer de piel, liquen escleroso y atrófico, liquen escleroso vulvar*

#### SUMMARY

**Background:** Squamous cell carcinoma (SCC) is a malignant epithelial neoplasm. SCC can be divided into 4 groups: non-melanoma skin cancer (NMSC), head and neck, esophageal and lung cancer. The risk for metastasis of SCC is 0.3-3.7%. Vulvar SCC is approximately 3-5% of all gynecological cancers. **Case report:** An 86-year old woman with a history of several years of genital pruritus and many consultations for this reason, prior treatments included valacyclovir for genital herpes; topical corticosteroids and tacrolimus for lichen sclerosus et atrophicus (LEA) with poor response. She presented with pruritus and new vulvar lesions. Physical examination showed two ulcerated nodules on the left periclitoid region and the introitus. The biopsy confirmed an infiltrating well-differentiated SCC. CT-scans discarded metastases. She received 7 weeks of radiotherapy. Due to persistence of the tumor the patient entered palliative care. Two years afterwards the patient is in good condition. **Discussion:** SCC represents 95% of vulvar malignancies. There are 2 types: SCC in young women, associated with high-risk human papilloma virus infection and SCC in elder women associated to the preexistence of LEA. 45-61% of vulvar SCC is associated in with preexisting

LEA. Patients with LEA should be followed every 6 months. *Conclusion:* It is important to perform biopsies of vulvar lesions that have poor response to treatment, especially if they are associated with LEA.

**KEY WORDS:** *Squamous cell carcinoma, skin cancer, lichen sclerosus et atrophicus, vulvar lichen sclerosus*

## INTRODUCCIÓN

El carcinoma espinocelular (CEC) o de células escamosas, es una neoplasia epitelial maligna, que se presenta en órganos revestidos por epitelio escamoso como la piel, labios, esófago, tracto urinario, pulmones, vagina y cuello uterino. La mayor parte de los casos de CEC se concentran en 4 áreas: cáncer de piel no melanoma, cáncer de cabeza y cuello, cáncer esofágico y cáncer pulmonar de células no pequeñas (1).

El cáncer de piel no melanoma es el cáncer de mayor prevalencia en el mundo. En Australia la incidencia de cáncer de piel no melanoma estandarizada por edad es de 1.170 casos por 100.000 personas, siendo la incidencia de CEC de piel de 387 casos por 100.000 personas (2). En Chile, un estudio retrospectivo realizado en 5 hospitales de la región metropolitana de 1992 a 1998, reveló una tasa de incidencia de CEC de 3,3 a 6,9 por 100.000 habitantes. En general, el CEC de piel es de curso poco agresivo, especialmente en casos de causa solar. Existen casos de invasión local con un riesgo de metástasis de CEC de 0,3-3,7% y una sobrevida global a 5 años del 30% (3). El CEC de la vulva representa aproximadamente un 3-5% de los cánceres ginecológicos y un 1% de todos los carcinomas en mujeres (4,5).

Presentamos un caso CEC invasivo de la vulva con el objetivo de recordar y recalcar la importancia tanto del examen cutáneo durante la consulta ginecológica, como la de realizar biopsias de aquellas lesiones que no mejoran con el tratamiento habitual y continúan evolucionando.

## Caso clínico

Mujer de 86 años, con antecedentes de hipertensión arterial, dislipidemia y asma en tratamiento, con cuadro de varios años de evolución de prurito genital que se intensifica dos años antes de la consulta en nuestro centro. Fue evaluada en varias oportunidades siendo tratada en un inicio como Herpes genital con Valaciclovir y Aciclovir. Posteriormente es tratada como liquen escleroatrófico con Clobetasol 0,05% y Enantato de Testosterona al 2% en vaselina con mejoría inicial y luego recaída de la sintomatología. La paciente también recibió compuestos tópicos como cremas con óxido de zinc e Hidroxicina, con mejoría parcial.

Por intensificación del prurito y aparición de nue-

vas lesiones vulvares volvió a consultar. Al examen físico se observaba en región periclitorídea izquierda una lesión pápulo-nodular ulcerada de aproximadamente 7 mm de diámetro y en cara izquierda de introito un nódulo ulcerado de aproximadamente 2x3 cm (Figuras 1 y 2). Sin adenopatías inguinales palpables. Se realizó biopsia por *punch* de cada lesión vulvar con sospecha de CEC. La histopatología confirmó el diagnóstico de carcinoma espinocelular bien diferenciado infiltrante en dermis reticular (Figura 3), por lo que la paciente fue derivada a oncología ginecológica.

Se realizó TAC de abdomen y pelvis, no encontrándose lesiones metastásicas. Dada la condición de base de la paciente se decidió realizar radioterapia externa a la pelvis con 58 Gy en 33 Fx por 7 semanas. Por persistencia de la lesión se realizó nueva biopsia *punch* que demostró persistencia de CEC bien diferenciado, queratinizante, infiltrante. Se discutió el caso en Comité Oncológico de ginecología. La paciente fue sometida a radioterapia y entró a cuidados paliativos. Necesitó cistostomía por dificultades del manejo local de sonda ureteral. Dos años después del tratamiento la paciente está en buenas condiciones.



*Figura 1.* Región periclitorídea izquierda con lesión pápulo-nodular ulcerada.



Figura 2. Cara izquierda de introito con nódulo ulcerado.

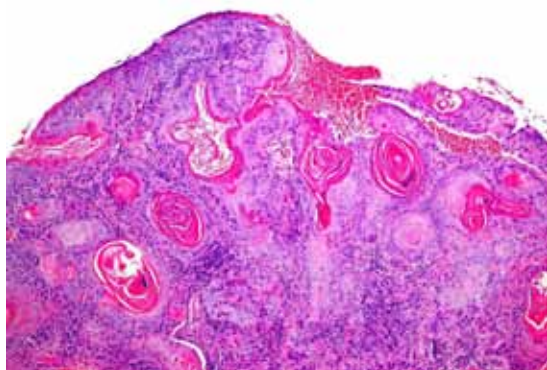


Figura 3. Microfotografía que muestra carcinoma con diferenciación córnea y signos de invasión del corion. HE, 200x.

## DISCUSIÓN

El CEC representa el 95% de los casos de las neoplasias vulvares (6). Existen 2 tipos distintos de CEC vulvar, cada uno vinculado a una lesión premaligna. El primero se observa en mujeres

jóvenes y se asocia a la infección por virus papiloma humano (VPH) de alto riesgo oncogénico. El segundo tipo se observa principalmente en mujeres mayores en relación a la preexistencia de liquen escleroso y atrófico (LEA) que se ha asociado a un 5% de progresión a CEC y es independiente de la infección por VPH. El análisis histopatológico de muestras de CEC de vulva revela que un 45 a 61% de los casos se asocia a lesiones de LEA preexistentes, como el caso de nuestra paciente (5,7,8).

El LEA es una patología cutánea inflamatoria crónica adquirida. La prevalencia es de 1 caso en 300 a 1000 individuos, localizándose en un 85-98% de los casos en la región anogenital, con mayor frecuencia en mujeres posmenopáusicas de raza blanca (9,10). Se ha postulado su relación con factores hormonales, dada su incidencia bimodal en niñas prepuberales y en mujeres posmenopáusicas; así como con enfermedades autoinmunes como la alopecia areata, vitíligo, enfermedad tiroidea y diabetes entre otras.

Se ha propuesto que su aparición responde a una predisposición genética a agentes infecciosos implicados como *Borrelia* y *Mycobacterium*. Asimismo se ha postulado la hipótesis de LEA por el mecanismo de prurito-grataje, sin embargo no existe evidencia significativa que apoye alguna de estas teorías y que clarifique así la causa (5).

No se conoce el mecanismo de progresión de LEA a CEC. El CEC suele ocurrir sobre lesiones de LEA crónicas y refractarias a tratamiento. Además, un 47% de los CEC tratados con resección completa y márgenes negativos recurren sobre lesiones residuales LEA (8). En el caso clínico descrito, la paciente presenta una historia de liquen escleroso vulvar con múltiples consultas, mala respuesta al tratamiento y persistencia de los síntomas por más de 2 años y medio, desarrollando lesiones tumorales ulceradas.

La biopsia cutánea es fundamental para la confirmación diagnóstica tanto de LEA como de CEC. Lo observado en la paciente ha sido previamente publicado en la literatura, donde se ha evidenciado la relación entre el LEA y el CEC, por lo que se recomienda el seguimiento de pacientes portadoras de LEA cada 6 meses. (9).

## CONCLUSIÓN

El carcinoma escamoso infiltrante de la vulva es una patología poco frecuente, sin embargo sus repercusiones a nivel local y sistémico son importantes. La sospecha es de suma importancia para el diagnóstico oportuno y para el éxito del tratamiento.

Además el carcinoma no infiltrante evita la necesidad de radioterapia local, disminuyendo así la tasa de complicaciones asociadas y la disminución en la calidad de vida de los pacientes. Por lo tanto, es importante realizar biopsias en lesiones vulvares que no responden al tratamiento tradicional en un corto tiempo, sobre todo si ésta se asocia a un diagnóstico preexistente como liquen escleroso y atrófico.

## REFERENCIAS

1. Yan W, Wistuba II, Emmert-Buck MR, Erickson HS. Squamous cell carcinoma - similarities and differences among anatomical sites. *Am J Cancer Res* 2011;1(3):275-300.
2. Staples MP, Elwood M, Burton RC, Williams JL, Marks R, Giles GG. Non-melanoma skin cancer in Australia: the 2002 national survey and trends since 1985. *Med J Aust* 2006;184(1):6-10.
3. Kwa RE, Campana K, Moy RL. Biology of cutaneous squamous cell carcinoma. *J Am Acad Dermatol* 1992;26(1):1-26.
4. Jang YH, Kim YC, Lee ES. Warty squamous cell carcinoma of the vulva in older women: association with human papillomavirus. *Yonsei Med J* 2005;46(1):155-8.
5. Van de Nieuwenhof HP, van der Avoort IAM, de Hullu JA. Review of squamous premalignant vulvar lesions. *Crit Rev Oncol Hematol* 2008;68(2):131-56.
6. Ueda Y, Enomoto T, Kimura T, Yoshino K, Fujita M, Kimura T. Two distinct pathways to development of squamous cell carcinoma of the vulva. *J Skin Cancer* 2011;2011:951250.
7. Van der Avoort IAM, Shirango H, Hoevenaars BM, Grefte JMM, de Hullu JA, de Wilde PCM, et al. Vulvar squamous cell carcinoma is a multifactorial disease following two separate and independent pathways. *Int J Gynecol Pathol Off J Int Soc Gynecol Pathol* 2006;25(1):22-9.
8. Brodrick B, Belkin ZR, Goldstein AT. Influence of treatments on prognosis for vulvar lichen sclerosus: facts and controversies. *Clin Dermatol* 2013;31(6):780-6.
9. Gutiérrez-Pascual M, Vicente-Martín FJ, López-Estebanz JL. Liquen escleroso y carcinoma escamoso. *Actas Dermo-Sifiliográficas* 2012;103(1):21-8.
10. Scurry J, Whitehead J, Healey M. Histology of lichen sclerosus varies according to site and proximity to carcinoma. *Am J Dermatopathol* 2001;23(5):413-8.