

Úlcera de Marjolin. Bases y Principios para el Manejo en Cicatrices Post Quemaduras

Marjolin Ulcer. Bases and Principles for Post Burns Scars Management

Dra. Florencia Josefina Borre

Rotación quemados. Hospital Alemán. Marzo-Julio 2023

Profesor Dr. Alberto Nazareno Bolgiani

florencia26.borre@gmail.com

RESUMEN

Introducción: La úlcera de Marjolin (UM) es la denominación de un cáncer cutáneo raro y agresivo que se desarrolla en piel crónicamente inflamada o traumatizada, por lo que considero elemental el conocimiento de la patología como tal para el correcto manejo en diferentes áreas de la cirugía plástica. Esto me motivó a realizar una reseña bibliográfica de la misma principalmente en el área de quemados. **Desarrollo:** epidemiología: Las quemaduras son la etiología en la que se ha evidenciado una mayor incidencia de degeneración maligna, en un rango etario entre 18-84 años, a predominio en hombres. Variantes clínicas: Se reconocen dos, la forma exofítica y la forma infiltrante. Fisiopatología: Se postula que las mutaciones celulares son producto de la liberación de toxinas en un microambiente caracterizado por un ambiente isquémico y nutricionalmente deficiente. Diagnóstico: La biopsia de la lesión continúa siendo el estándar de oro actual para el diagnóstico. Estudios complementarios: Para la evaluación primaria de la lesión la tomografía computarizada, la resonancia magnética o la ecografía con contraste pueden ser utilizadas para detectar la extensión de la lesión. Tratamiento: Implica una escisión local amplia. Pronóstico: Depende de la edad del paciente, tamaño de la lesión, estirpe histológica, presencia de metástasis, así como del tipo de tratamiento. **Conclusión:** Considero fundamental el conocimiento de estas lesiones, sin excluir la posibilidad de malignización de las heridas que no cicatrizan a lo largo del tiempo, permitiendo el diagnóstico y tratamiento oportuno de la patología

Palabras clave: úlcera crónica, quemadura, neoplasia.

ABSTRACT

Introduction Marjolin's ulcer (UM) is the name of a rare and aggressive skin cancer that develops in chronically inflamed or traumatized skin, for which reason I consider knowledge of the pathology as such essential for correct management in different areas of plastic surgery. This motivated me to carry out a bibliographical review of it, mainly in the area of burns. **Development:** Epidemiology Burns are the etiology in which a higher incidence of malignant degeneration has been evidenced, in an age range between 18-84 years, predominantly in men. Clinical variants: Two of them are recognized, the exophytic form and the infiltrating form. Pathophysiology: It is postulated that cell mutations are the product of the release of toxins in a microenvironment characterized by an ischemic and nutritionally deficient environment. Diagnosis: Biopsy of the lesion continues to be the current gold standard for diagnosis. Complementary studies: For the primary evaluation of the lesion, computed tomography, magnetic resonance imaging or contrast-enhanced ultrasound can be used to detect the extent of the lesion. Treatment: Involves a wide local excision. Prognosis: Depends of the age of the patient, size of the lesion, histological lineage, presence of metastasis, as well as the type of treatment. **Conclusion:** I consider it essential to know these lesions, without excluding the possibility of malignancy of wounds that do not heal over time, allowing timely diagnosis and treatment of the pathology.

Keywords: chronic ulcer, burn, neoplasia.

INTRODUCCIÓN

La úlcera de Marjolin (UM) es la denominación de un cáncer cutáneo raro y agresivo que se desarrolla en piel crónicamente inflamada o traumatizada. Se asocia, sobre todo, con cicatrices post-quemadura, aunque se ha documentado en pacientes con osteomielitis, heridas postraumáticas, úlceras de presión, úlceras por estasis venosa, fistulas crónicas y lepra ^(1,2,3). Teniendo en cuenta las diversas causas anteriormente mencionadas, considero elemental el conocimiento de la patología como tal para el correcto manejo en diferentes áreas de la cirugía plástica. Esto me motivó a realizar una reseña bibliográfica que permita establecer la etiología así como también lineamientos claros para un adecuado diagnóstico y por lo tanto el oportuno tratamiento de la misma, principalmente, en el área de quemados.

Desarrollo

Historia

Esta entidad fue estudiada a lo largo del tiempo por diversos científicos, no obstante, se conoce que fue Celso el primero en realizar su descripción hacia el siglo I d. C. ⁽⁴⁾. Sin embargo, fue el cirujano francés Jean-Nicholas Marjolin en 1828 quien realizó la publicación de 4 casos de úlceras crónicas que se habían desarrollado sobre cicatrices, a las cuales denominó "ulcer chancroides" ⁽⁴⁾, sin establecer exactamente lo que esto definía ya que no describió cambios malignos en las lesiones. Se debe a Da Costa hacia 1903, el uso del término de "úlcer de Marjolin" para describir la malignización de una úlcera crónica sobre una cicatriz de quemadura ^(4,5).

Epidemiología

Las quemaduras son la etiología en que se ha evidenciado una mayor incidencia de degeneración maligna; aproximadamente el 60-80% de las UM tienen relación con una úlcera crónica asociada a una quemadura, aunque se comprobó que existen otras etiologías de degeneración maligna como las enunciadas en la **tabla 1** ^(6,7).

Etiología	Porcentaje
quemaduras	60-80
Lesión traumática	5
Radiación	3.2
osteomielitis	2.7
Úlceras venosas	1.2
Cicatrices (otras)	0.9
No reportado	19.3

Tabla 1.

La distribución en la población según edad y sexo se cree que es, en un rango etario entre 18-84 años a predominio en hombres (3:1) respectivamente. La distribución topográfica, en orden de frecuencia, involucra extremidades (60% de los casos), cabeza y cuello (30%), y tronco (10%) ⁽²⁾.

Variantes clínicas

Se reconocen en la actualidad dos presentaciones clínicas de la patología. Comenzando por la forma exofítica, caracterizada por un curso crónico y benigno, con poca probabilidad de metástasis (**figura 1 y 2**) ^(2,8) y la forma infiltrante, de evolución más rápida y peor pronóstico debido a la alta probabilidad de metástasis (**figura 3 y 4**) ^(2,8).

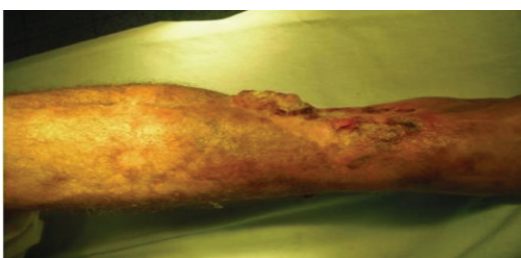


Fig 1. Úl



Fig 2.



Fig 3.



Fig 4.

Aproximadamente el 2 % de las cicatrices secundarias a quemaduras sufren malignización. El carcinoma espinocelular (CE) es la neoplasia más frecuente observada (75-96 %) y, en segundo lugar, los carcinomas basocelulares (CCB) (1-25 %). El 2% de los CE y el 0,5% de los CCB surgen de cicatrices de quemaduras ^(9,10,11,12).

Se distinguen dos grupos según el comportamiento clínico ⁽¹³⁾ neoplasias que se presentan en los primeros 12 meses posteriores a la quemadura (presentación aguda) y las que lo hacen posterior a este lapso (presentación crónica), siendo el periodo de latencia promedio de 30 años ^(14,15).

Fisiopatología

Si bien la fisiopatología sobre la génesis de la neoplasia en la quemadura es controversial, se postula que

las mutaciones celulares son producto de la liberación de toxinas en un microambiente caracterizado por tejidos isquémicos y nutricionalmente deficientes ⁽¹⁴⁾. Factores inmunológicos y cocarcinogénicos también se han presentado, junto con la irritación local y la mala regeneración linfática debida a la obliteración por tejido cicatricial denso ⁽¹⁶⁾. Por otro lado se atribuye la expresión del fenotipo HLA-DR416 así como también mutaciones en el “FasR (CD95)”, un receptor de superficie celular involucrado en la señalización de la muerte celular cuyo defecto como la “mutación Fas”, interrumpen la apoptosis y la homeostasis, logrando una proliferación descontrolada de las cicatrices de las quemaduras ^(17,18,19,20,21), contribuyendo así al desarrollo de lesiones tumorales sobre un tejido que ha perdido sus estructuras dérmicas normales ⁽¹⁶⁾.

Teoría	Mecanismo
<i>Teoría de las toxinas</i>	<i>Las toxinas liberadas durante un largo periodo de tiempo conducen a mutaciones celulares</i>
<i>Teoría de la irritación crónica</i>	<i>La irritación crónica con reepitelización repetida y daño tisular recurrente (cicatrización-daño) contribuyen a la irritación de naturaleza carcinógena.</i>
<i>Teoría del injerto epitelial traumático</i>	<i>Los elementos epiteliales injertados en la dermis provocan una respuesta inmunológica y perjudican el proceso de regeneración</i>
<i>Teoría del cocarcinógeno</i>	<i>La lesión química y/o física estimula la proliferación de células malignas ya existentes pero latentes.</i>
<i>Teoría de la iniciación y promoción</i>	<i>Proceso en dos etapas de transformación maligna de células sanas. Durante la etapa de iniciación las células sanas se convierten en malignas latentes, que más tarde, durante la etapa de promoción pueden ser activadas por un carcinógeno, por ejemplo, una infección.</i>
<i>Teoría de los lugares inmunológicamente privilegiados</i>	<i>La cicatrización en heridas por quemaduras oblitera definitivamente los vasos linfáticos en el lugar de la lesión, dificultando el control inmunológico fisiológico y aumentando el riesgo de crecimiento neoplásico. Inicialmente, los cambios en la piel se desarrollan lentamente, pero pronto dañan el sistema inmunitario y se propagan como metástasis remotas, lo que aumenta el riesgo de muerte.</i>
<i>Teoría de la herencia</i>	<i>HLA DLA asociado con el crecimiento del cáncer y anomalías en el gen p53, identificado en pacientes con úlcera de Marjolin. Este grupo de pacientes también se encontró con mutaciones en FAS, predisponiendo a la degeneración maligna de las cicatrices.</i>
<i>Teoría de la radiación ultravioleta</i>	<i>La radiación ultravioleta conduce a una disminución en el número de células de Langerhans, lo que da como resultado una detección inmunológica cutánea deteriorada, también conduce a cambios en el gen P53 que inhibe el crecimiento tumoral.</i>

Tabla 2.

Diagnóstico

Existen cinco condiciones que deben ser cumplidas para establecer el diagnóstico de úlcera de Marjolin y corresponden a los postulados de Ewing ⁽⁵⁾:

1. Presencia de una cicatriz de quemadura.
2. Presencia del tumor dentro de los límites de la cicatriz.
3. Sin antecedente de tumor previo en esa localización.
4. Histología del tumor compatible con las células encontradas en la piel y en la cicatriz.
5. Intervalo adecuado entre la cicatriz de la quemadura y la aparición del tumor.

dura y la aparición del tumor.

Sin embargo, la biopsia de la lesión continúa siendo el estándar de oro actual para el diagnóstico ⁽²²⁾, la cual se puede obtener mediante escisión, incisión o sacabocados ⁽²³⁾. Al respecto, se ha sugerido obtener más de una biopsia según los siguientes criterios clínicos: si el diámetro de la lesión es < 2,5 cm, se recomienda tomar biopsias de 2 puntos distintos; si el diámetro es 2,5-5 cm, la recomendación es hacer 4 biopsias; y en úlceras > 5 cm de diámetro es necesario realizar 6 biopsias ⁽²⁴⁾.

La biopsia se debe recoger de varias zonas de la

lesión, de dentro y de los márgenes, ya que una sola muestra puede no revelar la presencia de carcinoma de células escamosas y podría dar lugar a falsos negativos (25,26,27,28).

De acuerdo al estirpe histológico podemos encontrar según Saaq et al (29) lesiones grado I, más del 75% de

las células están diferenciadas (Fig 5), mientras que en las de grado II, el 25% -75% de las células están diferenciadas (Fig 6), por último en las lesiones de grado III, menos del 25% de las células están diferenciadas (Fig 7).

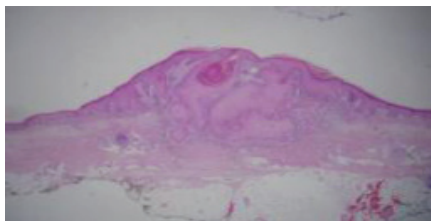


Fig 5.

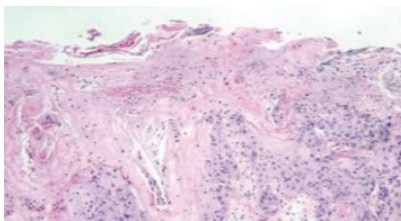


Fig 6.

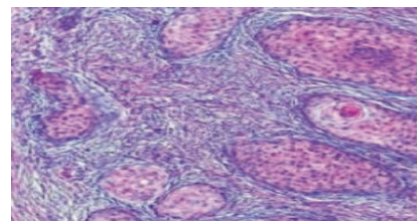


Fig 7.

Estudios complementarios

Para la evaluación primaria del sitio de la lesión cutánea, la tomografía computarizada, la resonancia magnética o la ecografía con contraste pueden ser utilizadas para detectar la extensión de la lesión (30,31). La PET/TC con fluor-18-FDG se puede utilizar para el estudio de estadificación, proporcionando no sólo datos sobre actividades metabólicas sino también información anatómica (32) facilitando la detección de ganglios comprometidos y la presencia de metástasis a distancia (33,34), algunos autores sugieren hacer una biopsia de ganglio centinela incluso en pacientes que no presenten signos clínicos de invasión linfática (1); en contraste, otros afirman que este procedimiento no está justificado debido a que la quemadura modifica el drenaje linfático restando sensibilidad y especificidad a la biopsia (35).

Tratamiento

El tratamiento estándar de las UM implica una escisión local amplia, aunque se debaten los márgenes de resección. La literatura sugiere un margen de resección libre de 2 a 4 cm (23,36). En la actualidad no

existe consenso acerca del uso de la linfadenectomía profiláctica, por lo que se propone realizar este procedimiento en caso de presentar adenomegalias palpables o de que se identifique un tumor diferenciado de alto grado. No se debe realizar linfadenectomía profiláctica (37).

Se recomiendan otro tipo de tratamientos como terapia neo adyuvante o adyuvante como la radioterapia y la quimioterapia en pacientes con un mal pronóstico o metástasis a distancia (38), mientras que la amputación estará indicada en casos de invasión profunda con afectación de hueso o articulaciones (39).

Pronóstico

El pronóstico depende de factores como edad del paciente, tamaño de la lesión, estirpe histológica, presencia de metástasis y recurrencias, así como tipo de tratamiento. Las tasas de recurrencia oscilan de 20 a 50% (2), en tanto que la supervivencia a 5 años es de 90% en casos de carcinoma espinocelular sin metástasis ganglionar y 39% en pacientes con metástasis. Las tasas de recurrencia local son mayores en carcinomas espinocelulares que en otras neoplasias (1).

	Mejor pronóstico	Peor pronóstico
Tiempo desde la lesión hasta el desarrollo de malignidad	< 5 años	> 5 años
Ubicación	Cabeza, nuca, miembros superiores	Torso, miembros inferiores
Cuadro clínico	Formación exofítica	Formación infiltrante
Grado de diferenciación	G 1	G2 y G3
Intensidad de infiltración de linfocitos T alrededor del tumor	Infiltraciones densas	Infiltraciones de trazas
Metástasis (en el momento del diagnóstico)	Presente	ausente

Tabla 3.

CONCLUSIÓN

En conclusión considero elemental el conocimiento de estas lesiones, principalmente de sus diversas etiologías y forma de presentación, sin excluir la posibilidad

de malignización de las heridas que no cicatrizan o que presentan algún cambio a lo largo del tiempo. Esto permite instaurar un protocolo diagnóstico y por último el tratamiento correcto de la patología.

BIBLIOGRAFÍA

1. Pawlovic S, Wiley E, Guzman G, Morris D, Braniecky M. "Marjolin ulcer: an overlooked entity". *Int Wound J* 2011; (8): 419-424.
2. Chalya PL, Mabula JB, Rambau P, Mchembe MD, Kahima KJ et al. "Marjolin's ulcers at a university teaching hospital in North-western Tanzania: A retrospective review of 56 cases". *World J surg oncol* 2012; 10:38.
3. Martínez RD, Villalba MB, Molina MJ, Salvador SL. "Úlcera de Marjolin sobre úlcera venosa crónica: Revisión de la bibliografía y comunicación de un caso". *Angiología* 2006; 58 (1): 63-66.
4. Aydogdu E, Yildirim S, Tafun A. Is surgery effective and adequate treatment in advanced Marjolin's ulcer? *Burns* 2005; (31):421-431.
5. Kowal-Vern A, Cristwell BK. Burn scar neoplasms: a literature review and statistical analysis. *Burns* 2005; (31):403-413.
6. García-Marín J, De Alcalá Martínez-Gómez D, Campillo-Soto A, Aguayo-Albasini J. Úlcera de Marjolin: experiencia de 10 años en una unidad de pie diabético. *Cirugía y Cirujanos*. 2016;84(4):340-343.
7. Khan K, Schafer C, Wood J. Marjolin úlcera: a comprehensive Review. *Ad Skin wound care*. 2020; 33:629-34.
8. Enoch S, Miller DR, Price PE, Harding KJ. "Early diagnosis is vital in the management of squamous cell carcinomas associated with chronic non healing ulcers: a case series and review of the literature". *Int Wound J* 2004; (1): 165-175.
9. Burn scar carcinoma. *Diagnosis and management*. *Dermatol Surg* 1998; (22):561-5.
10. Marjolin's ulcer arising in a burn scar. *Cutis*. 1998; (62):49-51.
11. Squamous cell carcinoma, malignant melanoma and malignant fibrous histiocytoma arising in burn scars. *Br J Dermatol*. 1997; 137:793-8.
12. Three cases of malignant melanoma arising on burns scars. *J Dermatol*. 2003; (30):617-24.
13. Treves N, Puck GJ. The development of cancer in burn scars: an analysis and report of 34 cases. *Surg Gynecol Obstet* 1930;(51):749-782.
14. Thio D, Clarkson JHW, Misra A, Srivastava S. Malignant change after 18 months in a lower limb ulcer: acute Marjolin's revisited. *BJPS* 2003;(56):825-8.
15. Novick M, Gard DA, Hardy SB, Spira M. Burn scar carcinoma: a review and analysis of 46 cases. *J Trauma* 1977;(17):809-817.
16. Fazeli MS, Lebaschi AH, Hajirostam M, et al. Marjolin's ulcer: clinical and pathologic features of 83 cases and review of literature. *Med J Islam Repub Iran* 2013; (27):215-24.
17. Bazaliński D, Przybek-Mita J, Barańska B, Wiśch P, Wiśch P, Wiśch P. Marjolin's ulcer in chronic wounds – review of available literatura. *Termedia Publishing House Ltd*. 2017 197-202.
18. Valente TM, Arrais MPPF, Borges BMDC, Carneiro SL, Albuquerque MCF De, Oliveira NGS De. Lesões por queimaduras com evolução para neoplasia: úlceras de Marjolin. *Rev bras cir plást* 2019 [cited 2021 Feb 25]; 399-404.
19. Wooldridge AN, Griesser MJ, Scharschmidt T, Hans Iwenofu O. Development of Marjolin's ulcer within one month of burn injury with synchronous primary lung squamous cell carcinoma in an elderly patient: Report of a case with allelotyping. *Med Oncol [Internet]*. 2011 Dec [cited 2021 Feb 23]; 28.
20. Iqbal FM, Sinha Y, Jaffe W. Marjolin's ulcer: A rare entity with a call for early diagnosis. *BMJ Case Rep*. 2015 Jul 15 [cited 2021 Feb 7]; 2015.
21. Shen R, Zhang J, Zhang F, Du Y, Liang W, Xu L, et al. Clinical characteristics and therapeutic analysis of 51 patients with Marjolin's ulcers. *Exp Ther Med*. 2015 Oct 1 [cited 2021 Feb 21];10(4):1364-74.
22. Yu N, Long X, Lujan-Hernandez JR, et al. Marjolin's ulcer: a preventable malignancy arising from scars. *World J Surg Oncol* 2013; 11:313.
23. Khan K, Schafer C, Wood J. Marjolin Ulcer: A Comprehensive Review. *Adv Skin Wound Care [Internet]*. 2020 Dec 1 [cited 2021 Jan 26]; 33(12):629-34.
24. Bozkurt M, Kapi E, Vasfi KS, Ozekinci S. "Current Concepts in the Management of Marjolin's Ulcers: Outcomes From a Standardized Treatment Protocol in 16 Cases". *J Burn Care Res* 2010; 31(5): 776-780.
25. Alhysoni KA, Bukhari SM, Hajjaj MF. Acute Marjolin's Ulcer in a Postauricular Scar after Mastoidectomy. *Case Rep Otolaryngol [Internet]*. 2016 [cited 2021 Feb 7]; 2016:2046954.
26. Chaturvedi G, Gupta AK, Das S, Gohil AJ, Lamba S. Marjolin Ulcer. *Ann Plast Surg [Internet]*. 2019 Nov 1 [cited 2021 Feb 7]; 83(5):518-22.
27. Kasai T, Isayama T, Sekido M. Squamous cell carcinoma arising from an ischial pressure ulcer initially suspected to be necrotizing soft tissue infection: A case report. *J Tissue Viability [Internet]*. 2021 [cited 2021 Feb 23].
28. Khan K, Giannone AL, Mehrabi E, Khan A, Giannone RE. Marjolin's ulcer 55 complicating a pressure sore: The clock is ticking. *Am J Case Rep [Internet]*. 2016 Feb 22 [cited 2021 Feb 21]; 17:111-4.
29. Saaiq M, Siddiqui S. Marjolin's ulcers: A dreaded aftermath of inadequately managed deep burns [Internet]. Vol. 42, *Burns*. Elsevier Ltd; 2016 [cited 2021 Feb 23]. P. 1143. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27207738>.
30. Smith J, Mello LF, Nogueira Neto NC, et al. Malignancy in chronic ulcers and scars of the leg (Marjolin's ulcer): a study of 21 patients. *Skeletal Radiol* 2001; 30:331-337
31. Chiang KH, Chou AS, Hsu YH, et al. Marjolin's ulcer: MR appearance. *AJR* 2006; 186:819-820.
32. Han YM, Hwang HS, Hwang DH. The role of FDG-PET/CT in burn patients at risk of Marjolin's ulcer. *J Nucl Med* 2010; 51(suppl 2):1627.
33. Cho SB, Chung WG, Yun M, Lee JD, Lee MG, Chung KY. Fluorodeoxyglucose positron emission tomography in cutaneous squamous cell carcinoma: retrospective analysis of 12 patients. *Dermatol Surg* 2005; 31:442-446.
34. Reinhardt MJ, Joe AY, Jaeger U, et al. Diagnostic performance of whole body dual modality 18F-FDG PET/CT imaging for N- and M-staging of malignant melanoma: experience with 250 consecutive patients. *J Clin Oncol* 2006; 24:1178-1187.
35. Soto DB, Cortés EA, Bandera DA, Luna OK, Padilla RA. "Neoplasia maligna en cicatriz de quemadura: úlcera de Marjolin. Informe de dos casos y revisión de la literatura". *Cir Ciruj* 2008; 76: 329-331.
36. Ross AS, Schmults SD. Sentinel lymph node biopsy in cutaneous squamous cell carcinoma: a systematic review of the English literature. *Dermatol Surg* 2006;32:309-321.
37. Dörr S, Lucke-Paulig L, Vollmer C, Lobmann R. Malignant transformation in diabetic foot ulcers-case reports and review of the literature. *Geriatr*; 2019 Dec 1; 4(4).
38. Rossi G, Cortés L, Wainstein V, Calb I. "La importancia de la biopsia en las úlceras crónicas-úlcera de Marjolin". *Fleb y Linf Lect Vasc* 2010; 5(13): 805-811.

Sulfadiazina de Plata + Lidocaína + Vitamina A

Platsul-A®

Aerosol
Crema
Gasa / Apósito
Gasa en Rollo

De **Primera Elección** en
todo tipo de **Quemaduras,**
Heridas y Úlceras



- Alivia el dolor
- Favorece la reepitelización
- Evita la formación y elimina el Biofilm
- Fácil aplicación
- Amplio Espectro Antimicrobiano, incluidos Pseudomonas, SARMS, SAMS, Pyogenes y C. albicans

SCH SOUBEIRAN
CHOBET

Siempre confiable

www.soubeiranchobet.com.ar