

El paradigma del carcinoma espinocelular en pacientes con epidermólisis ampollosa

Julio César Salas-Alanis

The paradigm of squamous cell carcinoma in patients with epidermolysis bullous.

Debra México (*Dystrophic Epidermolysis Bullosa Research Association*) nació en 1994 en Monterrey, Nuevo León, gracias al apoyo del Dr. Mario Amaya, voluntarios y un pequeño grupo de pacientes con epidermólisis ampollosa congénita, enfermedad mejor conocida como “niños de piel de mariposa”.

Esta genodermatosis, incurable, desgastante emocional y económicamente, se caracteriza por excesiva fragilidad de la piel ante el más mínimo traumatismo, que ocasiona ampollas, erosiones y úlceras en la piel y mucosas. Se hereda en forma autosómica recesiva, dominante e incluso *de novo*. Existen cuatro grupos con base en el nivel ultraestructural de la formación de ampollas: simple, unión, distrófica y síndrome de Kindler.

Cada tipo de epidermólisis ampollosa congénita representa un espectro diferente de severidad de cuadro clínico según el tipo y combinaciones de las mutaciones de los 18 genes que se han asociado con este grupo de enfermedades.

El carcinoma de células escamosas puede afectar a pacientes con epidermólisis ampollosa, principalmente en los sujetos con la forma recesiva severa generalizada (EBDR-sev-gen) y es menos frecuente en las formas dominantes y aún en menor proporción en las formas de unión.

Fundador y Presidente, Debra México AC.

Recibido: octubre 2016

Aceptado: febrero 2017

Correspondencia

Dr. Julio César Salas Alanis
drjuliosalas@gmail.com

Este artículo debe citarse como

Salas-Alanis JC. El paradigma del carcinoma espinocelular en pacientes con epidermólisis ampollosa. Dermatol Rev Mex. 2017 mar;61(2):83-85.

Esta complicación se describió, incluso, en un niño de seis años (Shivaswamy 2009) y frecuentemente se reporta en pacientes menores de 20 años. El riesgo acumulado de carcinoma de células escamosas en pacientes con EBDR-sev-gen es de 7.5% a la edad de 7 años y de 90% a la edad de 51 años.

El carcinoma de células escamosas metastásico es una de las causas más comunes de muerte en pacientes con EBDR-sev-gen.

Durante los últimos 20 años, hemos visto a más de 350 familias de todo el país, incluso a pacientes de Perú y recientemente a una paciente de Guatemala con EBDR-sev-gen y carcinoma de células escamosas metastásico.

De los 350 pacientes con epidermólisis ampollosa congénita, alrededor de 25 han padecido carcinoma de células escamosas en nuestra asociación, de los que han sobrevivido sólo 4 a más de 10 años.

El carcinoma de células escamosas es difícil de identificar clínicamente en pacientes con epidermólisis ampollosa, porque puede manifestarse como una úlcera crónica, úlceras más dolorosas de lo normal, nódulos y áreas de hiperqueratosis, verrugosas o ambas. Es obligatorio realizar una biopsia de piel en cualquier lesión sospechosa, y ésta deberá realizarse de varios sitios cercanos a la lesión porque en ocasiones no es fácil detectar el carcinoma de células escamosas.

El mecanismo del desarrollo del carcinoma de células escamosas en pacientes con epidermólisis ampollosa se desconoce, a pesar de las investigaciones realizadas hasta el momento. Nuestra asociación, en coordinación con Andy South, John McGrath, Dedee Murrel, Jouni Uitto, entre muchos otros, ha publicado ocho artículos relacionados con el tema, en los que se ha realizado análisis molecular de la expresión

del colágeno tipo VII en las biopsias de pie y búsqueda del virus del papiloma humano en las células del carcinoma.

Algunos estudios han implicado el alto nivel de expresión de las fibras de colágeno y su relación con la señalización de P13K y MAPK, en relación con la migración e invasión celular y factores como los productos del microambiente celular como promotores del desarrollo de estas neoplasias. Estos trabajos iniciaron desde hace cerca de 15 años, cuando empezamos a inmortalizar células epidérmicas y fibroblastos por medio de lentovirus de nuestros pacientes.

Hace poco publicamos las "Mejores guías terapéuticas para el tratamiento del carcinoma de células escamosas en estos pacientes", con insistencia en artículos con niveles altos de evidencia publicados previamente.

Todos los casos de pacientes con epidermólisis ampollosa que padezcan carcinoma de células escamosas deben discutirse en una reunión multidisciplinaria, en lo posible, con los especialistas pertinentes: dermatólogo, cirujano plástico, histopatólogo y oncólogo, rehabilitadores, psicólogos, entre otros.

Por lo general, y de acuerdo con las guías publicadas en fecha reciente (Mellerio JE, Robertson SJ, Bernardis C, et al. Management of cutaneous squamous cell carcinoma in patients with epidermolysis bullosa: best clinical practice guidelines. *Br J Dermatol* 2016;174[1]:56-67), los pacientes deben estudiarse de manera exhaustiva para estadificar la enfermedad, antes de ser sometidos a cualquier tratamiento.

Los tratamientos prescritos con resultados variables son: cirugía, radioterapia, amputación, cetuximab, cirugía de Mohs, imiquimod tópico, entre otros. Desde hace poco se realiza un protocolo con rigosertib en estos

pacientes con la clara esperanza de alargar la supervivencia.

Para nosotros, que hemos estado en estrecha relación con nuestros pacientes, es difícil saber que no podemos hacer mucho, sino intentar mejorar su calidad de vida, ofreciendo terapia psicológica, analgesia y charlas de tanatología a pacientes y familiares. En ocasiones nos enfrentamos a pacientes que deciden dejar que la enfermedad siga su curso.

En nuestra poca experiencia hemos visto que el tratamiento de amputación, en los casos de carcinoma de células escamosas en mano o pie, parece ser la mejor opción porque observamos supervivencia, incluso, de 15 años en

un paciente con EBDR-severa con carcinoma espinocelular en un pie.

A pesar de los avances en las investigaciones, el carcinoma de células escamosas sigue siendo causa importante de morbilidad y mortalidad en esta genodermatosis, conocida como la "enfermedad más dolorosa de la medicina".

La razón por la que los pacientes con epidermólisis ampollosa distrófica fácilmente padecen carcinoma de células escamosas sigue siendo un misterio y hasta que conozcamos el motivo de su agresividad y de su capacidad de metástasis y de altos índices de recurrencia local, podremos hablar de un tratamiento curativo y no paliativo, como hemos realizado hasta la actualidad.