

Carcinoma Verrugoso de Esófago: Reporte de un Caso y Revisión de la Literatura

Autores Denny Castro, Vanessa Becerra , Olga Silva, Simón Peraza

Afiliación Centro de Control de Cáncer Gastrointestinal "Dr Luis E Anderson". San Cristóbal, Estado Táchira – Venezuela.

Autora de Correspondencia: Dra. Vanessa Becerra. Correo: vane19_1991@hotmail.com ORCID: [0000-0002-0541-4240](https://orcid.org/0000-0002-0541-4240)

Revista GEN (Gastroenterología Nacional) 2022; 76(1): 35-38.
© Sociedad Venezolana de Gastroenterología. Caracas, Venezuela- ISSN 2477-975X.

Resumen

Los carcinomas verrugosos de esófago son una variante del carcinoma escamoso; son entidades inusuales y de lento crecimiento; presumiblemente asociados a irritación o inflamación crónica de la mucosa. El presente caso, consiste en paciente femenina de 29 años de edad, quien refiere de larga data disfagia esofágica a alimentos sólidos y posteriormente a blandos, asociándose a pérdida involuntaria de peso. Endoscópicamente se observa a 25 cm de la arcada dentaria, una lesión elevada de aproximadamente 3,5 cm de diámetro de superficie nodular y a 30 cm una lesión sésil de aproximadamente 1 cm de diámetro, por lo que se realiza resección mucosal endoscópica, cuyo reporte anatomopatológico indica carcinoma verrugoso de esófago, bien diferenciado con inmunohistoquímica positiva para p53, PCNA, citoqueratina 7 y Cerb – 2 y carcinoma verrugoso bien diferenciado con efecto citopático viral, respectivamente; recibió tratamiento oncológico obteniéndose evolución clínica satisfactoria.

Palabras clave: carcinoma verrugoso, carcinoma escamoso, esófago.

Summary

Esophagus verrucous carcinomas are a variant of squamous carcinoma; being unusual and slow growing entities; presumably associated with chronic mucosal irritation or inflammation. The present case consists of a 29-year-old female patient, who refers long-term esophageal dysphagia to solid foods and later to soft foods, associated with involuntary weight loss. Endoscopically, a raised lesion of approximately 3.5 cm in diameter of the nodular surface is observed at 25 cm from the dental arch and 30 cm a sessile lesion of approximately 1 cm in diameter, for which endoscopic mucosal resection is performed, whose anatomopathological report indicates well-differentiated warty carcinoma of the esophagus with positive

immunohistochemistry for p53, PCNA, cytokeratin 7 and Cerb-2 and well-differentiated warty carcinoma with viral cytopathic effect, respectively; received cancer treatment obtaining satisfactory clinical evolution.

Key words: verrucous carcinoma, squamous carcinoma esophagus.

Introducción

El carcinoma verrugoso de esófago es una forma rara de neoplasia de origen de células escamosas y si bien su etiología es desconocida, puede estar relacionada con tabaquismo, consumo de alcohol, acalasia, enfermedades inflamatorias crónicas, consumo de cáusticos, entre otros. Se ha demostrado que la tasa de incidencia es más alta en hombres y se observa con mayor frecuencia en el grupo etario comprendido entre 35 – 81 años de edad; clínicamente predomina la disfagia y la pérdida de peso y las biopsias superficiales de la lesión a menudo muestran una inflamación crónica sin displasia de alto grado, lo que dificulta el diagnóstico y debido a los pocos casos descritos, no se cuenta con un tratamiento estandarizado.

Caso clínico

Paciente femenina de 29 años de edad, con antecedente de infección por virus de papiloma humano (VPH 11); quien acude refiriendo de larga data, disfagia esofágica, intermitente, predominantemente a alimentos sólidos, la cual exacerbo en los últimos 6 meses, presentando disfagia incluso a alimentos blandos y asociándose a pérdida de peso de aproximadamente 6 kg en los últimos 6 meses. Endoscópicamente a 25 cm de la arcada dentaria, se observó lesión elevada, de superficie nodular, blanquecina, de aproximadamente 3,5 cm de diámetro, con compromiso circunferencial de aproximadamente 60% de la luz del órgano (figura 1 y 2), a la cual se le tomo muestras

para biopsia reportando hiperplasia pseudoepiteliomatosa con displasia de alto grado de malignidad; posteriormente se realiza resección mucosal endoscópica con técnica de ligadura con banda, durante la cual se observa también a 30 cm de la arcada dentaria, otra lesión sésil de aproximadamente 1 cm de diámetro. Anatomopatológicamente en la primera lesión se describe un carcinoma verrugoso bien diferenciado con invasión local a la lámina propia con uno de sus bordes laterales comprometidos con tumor e inmunohistoquímica positiva para p53, PCNA, citoqueratina 7 y Cerb - 2 y en cuanto a la segunda lesión un carcinoma verrugoso bien diferenciado con efecto citopático viral sugestivo de infección por VPH; ante estos hallazgos la paciente recibe tratamiento oncológico obteniéndose evolución clínica satisfactoria (figura 3).



Figura 3. Revisión endoscópica posterior a tratamiento.

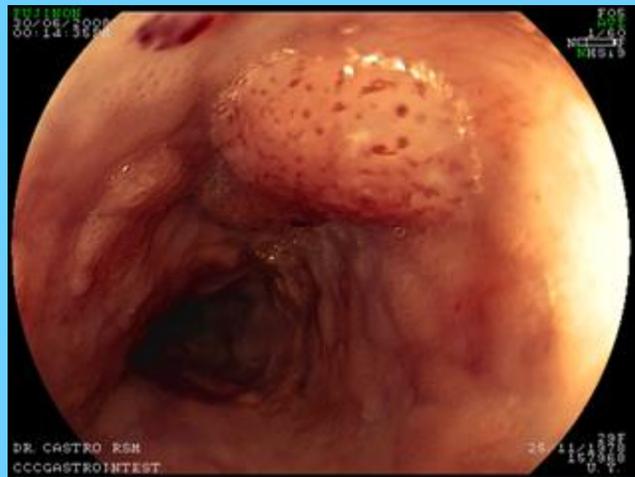


Figura 1. Lesión elevada de superficie nodular, blanquecina de 3,5 cm de diámetro.

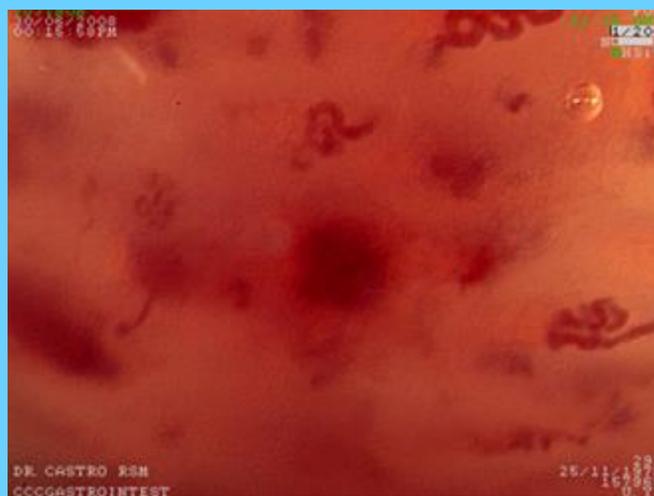


Figura 2. Distorsión del patrón vascular, vasos tortuosos, dilatados con patrón heterogéneo.

Discusión

El carcinoma verrugoso de esófago representa una entidad bastante rara, de la cual el primer caso fue descrito por Minelly en 1967 y desde entonces, se han descrito en la literatura menos de 30 casos¹. Tiene una incidencia mayor en hombres que en mujeres, en una proporción 2:1, con una media de 61 años de edad^{1,2}. Es de lento crecimiento y pese a que sus factores etiológicos no están claramente delineados, parece estar asociado con condiciones inflamatorias crónicas o el proceso de enfermedad local a largo plazo; entre los factores de riesgo posiblemente implicados se encuentran el tabaquismo, alcoholismo, hernia hiatal, acalasia, esofagitis, daño por cáusticos, ingestión de lejía o baterías, divertículos esofágicos o esófago de cascanueces²⁻⁴. En los últimos años, pocos casos notificados han mostrado asociación con el virus de papiloma humano (VPH), tal como en el caso presentado, cuya reacción en cadena polimerasa arrojó un resultado positivo, para VPH serotipo 11^{1,4,5}.

Se presenta con mayor frecuencia en el esófago inferior (70%), seguido de esófago superior (23%) y esófago medio (7%). Los signos y síntomas de presentación más comunes en este tipo de neoplasia son la disfagia y la pérdida de peso, aunque también puede presentarse hematemesis, tos y odinofagia. Endoscópicamente luce como una superficie mucosa exofítica, blanquecina, similar a una verruga o incluso semejante a una placa de infección por *Cándida Albicans*, cuya presencia es habitual en estas neoplasias. La mayoría de los carcinomas de células escamosas de esófago no se tiñen con Lugol debido al hecho de que contienen cantidades menores de glucógeno, sin embargo, los carcinomas verrugosos tienen una mayor cantidad de glucógeno debido a un patrón lento de crecimiento⁶.

Por lo general el diagnóstico se realiza mediante biopsia profunda de la mucosa guiada por endoscopia, biopsia en túnel guiada por ultrasonido endoscópico, por medio de resección o disección mucosal endoscópica o una evaluación de la muestra posterior a la cirugía; esto debido a que las biopsias

superficiales muestran sólo acantosis, paraqueratosis o hiperqueratosis inespecíficas, con inflamación aguda o crónica asociada, lo que hace que este tipo de carcinoma sea de difícil diagnóstico y requieran un alto índice de sospecha y repetición de biopsias endoscópicas profundas⁵⁻⁷.

Aunque el diagnóstico histopatológico es difícil, las características del carcinoma verrugoso incluyen buena conservación de la membrana basal epitelial y una histología muy diferenciada, que son importantes para diferenciar esta neoplasia de otros carcinomas esofágicos. También es difícil diferenciar la neoplasia verrugosa del papiloma esofágico; sin embargo, la neoplasia tiende a ser invasiva y de crecimiento profundo, mientras que el papiloma tiende a crecer superficialmente^{8,9}.

En cuanto al trasfondo molecular de la enfermedad, la mayoría de los estudios se han centrado en el estado mutacional del TP53 y la expresión de la proteína p53. Todavía se desconoce si el perfil biológico del carcinoma verrugoso incluye alguna de las alteraciones moleculares asociadas con la familia de cánceres escamosos de esófago y en particular la sobreexpresión de receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR) y ciclina D1^{6,10,11}.

A pesar de su crecimiento indolente y alto grado de diferenciación, tiene muy mal pronóstico; según la literatura, existe un retraso entre la aparición de los síntomas y el diagnóstico, donde generalmente ya el cáncer se encuentra localmente avanzado. La morbilidad y mortalidad asociada con esta neoplasia se debe principalmente a invasión local o debido a complicaciones quirúrgicas. No hay casos reportados de metástasis a distancia y localmente pueden extenderse a pulmones, bronquios y pleura^{9,12}.

El patrón de crecimiento superficial, su escasa afectación ganglionar y a distancia, así como la respuesta a la quimiorradioterapia, le diferencian del carcinoma escamoso, haciendo que la resección endoscópica y el tratamiento neoadyuvante sean alternativas válidas a la esofagectomía¹³. Recientemente se ha descrito que los carcinomas verrugosos tempranos, responden adecuadamente a la terapia de ablación por radiofrecuencia¹⁴.

Los casos más avanzados o candidatos no quirúrgicos pueden tratarse con la colocación de un stent esofágico y debido a la rareza de estas neoplasias no se dispone de datos claros para una quimiorradioterapia eficaz; sin embargo, las series de casos de seguimiento posoperatorio más recientes han mostrado un mejor pronóstico con rangos de supervivencia sin cáncer de 9 meses a 3 años¹⁵⁻¹⁷.

Tras realizar la consulta bibliográfica se encontraron pocos reportes de casos de esta neoplasia^{18,19}. Tabuchi y colaboradores en el año 2020, describieron el caso de paciente femenina de 56 años edad, quien presentó disfagia y al examen endoscópico se observó en esófago torácico inferior, erosión circunferencial, protuberante e irregular, cuya histología no evidenció malignidad, por lo cual, se indicó controles endoscópicos cada 3 meses, hasta que pasado 1 año, se observaron lesiones polipoides, las cuales aumentaron de

tamaño en los siguientes controles y su hallazgo histológico reporto sospecha de carcinoma de células escamosas bien diferenciado; fue intervenida quirúrgicamente y el examen histopatológico de la pieza llevó al diagnóstico de carcinoma verrugoso de esófago sin metástasis ganglionares²⁰. Ramani en el año 2014 reportó el caso de paciente masculino de 78 años de edad, quien refirió disfagia y pérdida de peso; al examen endoscópico se aprecia masa intraluminal irregular en esófago distal, a la cual se le tomó biopsia profunda y reportó carcinoma verrugoso; sin embargo, dado edad y comorbilidades del paciente y la posible infiltración al pericardio, el paciente se benefició de la coloración de stent esofágico²¹.

Los carcinomas verrugosos de esófago son entidades poco frecuentes cuyo diagnóstico es complejo y pueden pasar desapercibidos si no se cuenta con la alta sospecha de la misma. El caso presentado resulta ser anecdótico no sólo por la baja incidencia y prevalencia de estas neoplasias, sino que se presentó en femenina joven, lo cual es inusual también en estos casos; sin embargo, se logró hacer un diagnóstico oportuno y respondió favorablemente al tratamiento oncológico sin tener que recurrir al tratamiento quirúrgico.

Referencias

1. Ramani C, Shah N, Nathan RS. Verrucous carcinoma of the esophagus: A case report and literature review. *World J Clin Cases*. 2014;2(7):284-8. doi: 10.12998/wjcc.v2.i7.284
2. Tabuchi S, Koyanagi K, Nagata K, Ozawa S, Kawachi S. Verrucous carcinoma of the esophagus: a case report and literature review. *Surg Case Rep*. 2020;6(1):35. doi: 10.1186/s40792-020-0801-8
3. Ahmed K, Timmerman G, Meyer R, Miller T, Mazurczak M, Tams K, Atiq M. Verrucous carcinoma of the esophagus: a potential diagnostic dilemma. *Case Rep Gastroenterol*. 2013;7(3):498-502. doi: 10.1159/000357303
4. Brandalise A, Lorenzetti C, Aranha NC, Brandalise NA. Verrucous carcinoma of the esophagus involving the entire esophagus. *Arq Bras Cir Dig*. 2015;28(4):293-4. doi: 10.1590/S0102-6720201500030019
5. Abe T, Kato M, Itagaki M, Hamatani S, Kawahara Y, Ito S, Aizawa Y, Matsuda K, Sumiyama K. Endoscopic submucosal dissection for an atypical small verrucous carcinoma: a case report. *J Med Case Rep*. 2016; 10:74. doi: 10.1186/s13256-016-0866-y
6. Cappellesso R, Coati I, Barzon L, Peta E, Masi G, Scarpa M, Lanza C, Michelotto M, Ruol A, Cesaro S, Castoro C, Palù G, Nuovo GJ, Fassan M, Ruggie M. Human papillomavirus infection is not involved in esophageal verrucous carcinoma. *Hum Pathol*. 2019; 85:50-57. doi: 10.1016/j.humpath.2018.10.024
7. Al-Shoha M, Nadeem U, George N, Raghavapuram S, Mallinger W, Tharian B. Verrucous carcinoma of the esophagus-remains a diagnostic enigma. *Am J Gastroenterol*. 2018;113(6):919-921. doi: 10.1038/s41395-018-0065-0

8. Hoffmann R, Hebenstreit A, Game PA, Ruskiewicz AR, Thompson SK. Verrucous carcinoma of the oesophagus. *Anz J Surg.* 2018;88(11): E797-E798. doi: 10.1111/ans.13844
9. Li DK, Haffar S, Horibe M, Homsy HA, Zukerberg L, Murad MH, Visrodia KH, Gala M, Katzka DA, Bazerbachi F. Verrucous esophageal carcinoma is a unique indolent subtype of squamous cell carcinoma: a systematic review and individual patient regression analysis. *J Gastroenterol.* 2021;56(1):12-24. doi: 10.1007/s00535-020-01736-1
10. Paseiro Crespo G, Nebreda MG, Barceló López M, Marqués Medina E, Gimeno Aranguéz M. Verrucous carcinoma of the esophagus: A rare entity with a difficult diagnosis. *Cir Esp.* 2018;96(7):453-455. English, Spanish. doi: 10.1016/j.ciresp.2017.11.008
11. Knoop RF, Richter-Schrag HJ, Heeg S, Hoepfner J, Fischer A. Radiofrequency ablation is a treatment option for early stages of verrucous esophageal carcinoma. *VideoGIE.* 2016;1(4):78-81. doi: 10.1016/j.vgie.2016.09.008
12. Pouw RE, Bastiaansen BAJ, Weusten BLAM. A Rare Case of Esophageal Verrucous Squamous Cell Carcinoma in a Patient With Achalasia. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2017;15(9): e141-e142. doi: 10.1016/j.cgh.2016.12.027
13. Sakurai T, Fuchigami T, Omae T, Iwashita A, Kume K, Asano S. Bleomycin in verrucous squamous cell carcinoma of the oesophagus. *Postgrad Med J.* 1983;59(695):578-80. doi: 10.1136/pgmj.59.695.578
14. Sakurai T, Fuchigami T, Omae T, Iwashita A, Kume K, Asano S. Bleomycin in verrucous squamous cell carcinoma of the oesophagus. *Postgrad Med J.* 1983;59(695):578-80. doi: 10.1136/pgmj.59.695.578
15. Jasim KA, Bateson MC. Verrucous carcinoma of the oesophagus--a diagnostic problem. *Histopathology.* 1990;17(5):473-5. doi: 10.1111/j.1365-2559.1990.tb00773.x
16. Lagos AC, Marques IN, Reis JD, Neves BC. Verrucous carcinoma of the esophagus. *Rev Esp Enferm Dig.* 2012;104(8):443-5. doi: 10.4321/s1130-01082012000800013
17. Macias-Garcia F, Martinez-Lesquereux L, Fernandez B, Parada P, Larino-Noia J, Sobrino-Faya M, Iglesias-Canle J, Iglesias-Garcia J, Forteza J, Dominguez-Munoz JE. Verrucous carcinoma of the esophagus: a complex diagnosis. *Endoscopy.* 2010;42 Suppl 2: E137-8. doi: 10.1055/s-0029-1244051
18. Sweetser S, Jacobs NL, Wong Kee Song LM. Endoscopic diagnosis and treatment of esophageal verrucous squamous cell cancer. *Dis Esophagus.* 2014;27(5):452-6. doi: 10.1111/j.1442-2050.2012.01434.x
19. Tonna J, Palefsky JM, Rabban J, Campos GM, Theodore P, Ladabaum U. Esophageal verrucous carcinoma arising from hyperkeratotic plaques associated with human papilloma virus type 51. *Dis Esophagus.* 2010 Jul;23(5): E17-20. doi: 10.1111/j.1442-2050.2010.01087.x
20. Tajiri H, Muto M, Boku N, Ohtsu A, Yoshida S, Kawahara H. Verrucous carcinoma of the esophagus completely resected by endoscopy. *Am J Gastroenterol.* 2000;95(4):1076-7. doi: 10.1111/j.1572-0241.2000.01946.x
21. Osborn NK, Keate RF, Trastek VF, Nguyen CC. Verrucous carcinoma of the esophagus: clinicopathologic features and treatment of a rare entity. *Dig Dis Sci.* 2003;48(3):465-74. doi: 10.1023/a:1022572229285