

Úlcera de Marjolin asociada a carcinoma verrugoso en paciente inmunocomprometido

Marjolin's ulcer associated with verrucous carcinoma in an immunocompromised patient

Eduardo Marín-Hernández^{1a}, Alicia Lemini-López^{1b}, Wendy Mendoza-Rojas^{1c}, Benjamín Adrián Vega-Guzmán^{1d},
Mónica Paola Jasso-Torres^{1e}, Oscar Enrique Lizárraga-Benavides^{1f}

Resumen

Introducción: la úlcera de Marjolin es la degeneración maligna de cualquier herida crónica, con un periodo de latencia desde la lesión tisular a la transformación maligna variable que puede presentarse hasta 30 años después. De las neoplasias asociadas, el carcinoma espinocelular es la estirpe predominante hasta en 71% de los casos. La variante de carcinoma verrugoso se ha estimado con una presentación baja, pues ha sido descrito en la literatura como el 2% de todos los carcinomas espinocelulares y reportado de manera anecdótica en pacientes inmunosuprimidos, lo que justifica el objetivo de esta publicación.

Caso clínico: mujer de 65 años con el antecedente de ser portadora de infección por virus de inmunodeficiencia humana (VIH), que presentó un carcinoma verrugoso asociado a una úlcera de Marjolin secundaria a herpes zóster e infección de tejidos blandos en pierna derecha, con un periodo de latencia de 10 años desde el proceso infeccioso inicial hasta la confirmación histopatológica.

Conclusiones: el hallazgo de un carcinoma verrugoso asentado sobre una úlcera de Marjolin ha sido poco descrito en la literatura, con una menor incidencia en el contexto de un paciente con antecedente de ser portador de infección por VIH, ante lo cual encontramos 7 reportes de caso, el más antiguo de 1998. Por este motivo es importante contar con la sospecha diagnóstica, para poder hacer un protocolo de estudio adecuado y siempre haciendo correlación clínico-patológica, con la finalidad de instaurar un tratamiento oportuno e individualizado.

Abstract

Background: Marjolin's ulcer is the malignant degeneration of any chronic wound, with a latency period from tissue injury to variable malignant transformation that may occur up to 30 years later. Among the associated neoplasms, squamous cell carcinoma (SCC) is the predominant lineage in up to 71% of cases. The verrucous carcinoma variant has been estimated to have a low presentation, being described in the literature as 2% of all SCC and reported anecdotally in immunosuppressed patients, which justifies the objective of this publication.

Clinical case: 65-year-old female patient with a history of being a carrier of human immunodeficiency virus (HIV) infection, who presented a verrucous carcinoma associated to a Marjolin ulcer secondary to herpes zoster and infection of soft tissues in the right leg, with a latency period of 10 years from the initial infectious process to histopathological confirmation.

Conclusions: The finding of a verrucous carcinoma on a Marjolin ulcer has been little described in literature, with a lower incidence in the context of a patient with a history of being a carrier of HIV infection, finding 7 case reports, the oldest from 1998. For this reason, it is important to have diagnostic suspicion, to carry out an adequate study protocol and always making clinical-pathological correlation, in order to establish timely and individualized treatment.

¹Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez", Servicio de Dermatología. Ciudad de México, México

ORCID: [0000-0002-2610-3353^a](https://orcid.org/0000-0002-2610-3353), [0000-0002-7051-1098^b](https://orcid.org/0000-0002-7051-1098), [0000-0002-4015-1490^c](https://orcid.org/0000-0002-4015-1490), [0000-0001-6114-0099^d](https://orcid.org/0000-0001-6114-0099),
[0000-0002-0892-502X^e](https://orcid.org/0000-0002-0892-502X), [0000-0001-9013-5969^f](https://orcid.org/0000-0001-9013-5969)

Palabras clave

Carcinoma Verrugoso
Úlcera Cutánea
Carcinoma Escamocelular
VIH
Virus del Papiloma Humano

Keywords


Verrucous, Carcinoma
Skin Ulcer
Carcinoma, Squamous Cell
HIV
Human Papiloma Virus


Fecha de recibido: 13/01/2023

Fecha de aceptado: 10/04/2023

Comunicación con:

Alicia Lemini López

 aleminil@yahoo.com.mx

 55 5627 6900, extensión 21539

Cómo citar este artículo: Marín-Hernández E, Lemini-López A, Mendoza-Rojas W, et al. Úlcera de Marjolin asociada a carcinoma verrugoso en paciente inmunocomprometido. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2023;61(5):707-12. doi: [10.5281/zenodo.8316494](https://doi.org/10.5281/zenodo.8316494)

Introducción

El cáncer de piel se reporta como una de las neoplasias más frecuentes a nivel mundial. Se divide primariamente en melanoma y cáncer de piel no melanoma. Este último agrupa al carcinoma de células basales y al carcinoma espinocelular.¹ En México el cáncer de piel representa un motivo de consulta frecuente en los centros de atención de dermatología, y el cáncer de piel no melanoma es el más frecuente, por lo que es una entidad común en nuestra población.² El carcinoma espinocelular es la segunda neoplasia maligna de piel más común y comprende aproximadamente 20% de los casos. Deriva de la proliferación de los queratinocitos de la epidermis y sus anexos, con capacidad de producir metástasis a ganglios regionales u otros órganos.^{3,4} Suele aparecer a partir de lesiones precursoras, como la queratosis actínica o enfermedad de Bowen (carcinoma *in situ*), aunque también sobre lesiones inflamatorias crónicas o *de novo*; se clasifica en superficial (intraepidérmico), nodular (tumoral), queratósico, ulceroso, vegetante o verrugoso y epiteliomatosis múltiple.⁵

La forma más frecuente del carcinoma espinocelular es la ulcerosa, que presenta crecimiento rápido y destructivo. La forma vegetante o verrugosa con frecuencia se desarrolla sobre lesiones inflamatorias crónicas y se observa en cicatrices de quemaduras, úlceras de pierna, micosis profundas y lupus eritematoso discoide.⁶

Entre las lesiones precursoras de carcinoma epidermoide se encuentra la úlcera de Marjolin, la cual es una degeneración maligna de cualquier herida crónica, sobre todo asociada a cicatrices de quemaduras. Hasta en el 71% de los casos, la neoplasia que se desarrolla en una úlcera es un carcinoma espinocelular y el subtipo verrugoso es ocasionalmente reportado a nivel mundial.⁷

Entre los factores de riesgo para el desarrollo de una neoplasia cutánea, la inmunosupresión tiene un papel importante, ya sea relacionada con trasplante de órgano sólido o en pacientes con infección por virus de inmunodeficiencia humana (VIH). Diversos mecanismos se han relacionado con la oncogénesis *per se*, así como con el contexto de los procesos en los que hay inflamación crónica, dentro de los cuales se encuentra la úlcera de Marjolin. Se ha reportado que la asociación de cáncer de piel en pacientes inmunosuprimidos conlleva a un mayor potencial de crecimiento tumoral, diferenciación celular y un comportamiento más agresivo, por lo que requieren un diagnóstico oportuno y un abordaje multidisciplinario.⁸

A continuación, se describe el caso de una paciente portadora de infección por VIH que desarrolló un carcinoma verrugoso en el contexto de una úlcera de Marjolin.

Caso clínico

Mujer de 65 años, originaria y residente de la Ciudad de México, con antecedente de infección por VIH de 20 años de diagnóstico con carga viral indetectable desde 2020 y con cuenta de CD4 de 1220 células por mililitro en febrero de 2022, hipotiroidismo de 29 años, cardiopatía isquémica de 9 años de diagnóstico, osteoporosis y dislipidemia, en tratamiento y bajo control médico.

Su dermatosis problema se inició 10 años atrás, después de un cuadro de herpes zóster localizado en la extremidad inferior derecha y se complicó con una infección de tejidos blandos, referida como celulitis. Como secuela de este evento la paciente desarrolló úlcera, la cual ameritó corrección del defecto con 4 injertos cutáneos en diferentes tiempos quirúrgicos por cirugía plástica, con acompañamiento por parte de la clínica de heridas. Durante el seguimiento y a pesar de las medidas tomadas, no logró resolución completa y persistió con una úlcera asociada a dolor local, motivo de su envío a nuestro servicio.

A la exploración física presentaba una dermatosis localizada en la extremidad inferior derecha, en la cara lateral del muslo, caracterizada por una neoformación aplanada sobre la que se asentaba una úlcera de 1.5 cm de diámetro, con fondo limpio, con costra sero-amarillenta, bordes sobre-elevados, piel perilesional hiperpigmentada y queratósica, una cicatriz atrófica e hiperpigmentada (figuras 1 y 2). Se inició abordaje de la dermatosis mediante biopsia de piel (figuras 3, 4 y 5), con reporte histopatológico de carcinoma verrugoso, por lo que se concluyó como úlcera de Marjolin asociada a carcinoma verrugoso en paciente portadora de VIH. Se canalizó al hospital de oncología para manejo con radioterapia.

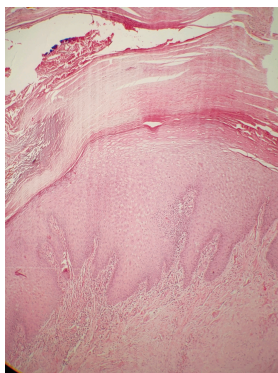
Figura 1 Dermatitis localizada en la extremidad inferior derecha



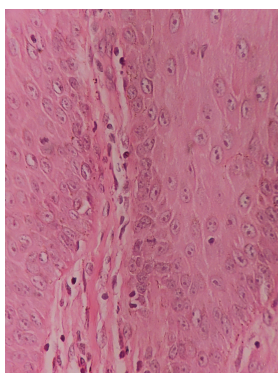
Se caracteriza por una cicatriz retráctil que sigue trayecto del dermatoma y a nivel del tercio superior úlcera con bordes queratósicos de superficie verrugosa

Figura 2 Dermatitis localizada en extremidad inferior

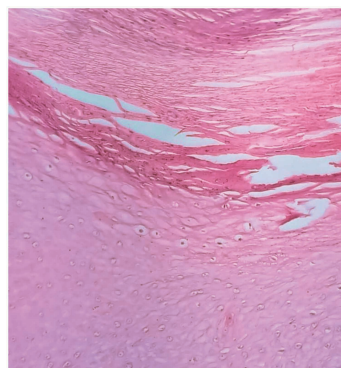
Se caracteriza por una úlcera de bordes elevados

Figura 3 Biopsia de piel de la paciente con tinción de hematoxilina y eosina a 4x

Se identifica hiperqueratosis compacta con paraqueratosis, acantosis marcada con abultamiento de los procesos interpapilares, zonas de agranulosis y disqueratinocitos aislados. En la dermis superficial infiltrado inflamatorio perivascular

Figura 4 Biopsia de piel de la paciente con tinción de hematoxilina y eosina a 40x

Se nota abundante pleomorfismo celular con mitosis atípicas aisladas y nucleolos evidentes

Figura 5 Biopsia de piel de la paciente con tinción de hematoxilina y eosina a 40x

Se observa paraqueratosis, agranulosis y células de citoplasma claro abundante y núcleo lateralizado (coilocitos)

Discusión

La úlcera de Marjolin hace referencia a la degeneración maligna agresiva de cualquier herida crónica, incluidas las cicatrices por quemadura. El periodo de latencia entre la lesión inicial y la transformación maligna subsecuente puede llegar a ser de hasta 32 años.⁹ El primero en describir la presentación de cáncer sobre cicatrices de quemaduras fue Aurelius Cornelius Celsus, en el siglo I a. C. En 1828 Jean-Nicholas Marjolin realizó la clásica descripción de úlceras crónicas que surgían en el tejido cicatricial, sin llegar a identificar la presencia de malignidad; sin embargo, en 1903 Da Costa propuso el término *úlcera de Marjolin* para describir la degeneración maligna de cicatrices principalmente por quemaduras.¹⁰

Los postulados de Ewing y Gibling plantean 6 condiciones para establecer el diagnóstico de úlcera de Marjolin:

1. Evidencia incontrovertible de quemadura (cicatriz de quemadura).
2. La quemadura debe ser lo suficientemente grave como para destruir el tejido profundo.
3. El cáncer se debe originar dentro de los límites de la cicatriz.
4. La piel tendría que haber sido normal antes de la quemadura.
5. La variedad histológica del cáncer debe ser compatible con el tipo de tejido del área quemada.
6. Debe existir un periodo de latencia entre la quemadura y el desarrollo del carcinoma.¹¹

El riesgo de transformación maligna es mayor en el caso de cicatrices que resultan de quemaduras (76.5%), heridas traumáticas crónicas que no cicatrizan (8.1%), úlceras venosas de la pierna (6.3%) y fístulas en el curso de enfermedades óseas inflamatorias (2.6%).¹²

Se estima que un 2% de los carcinomas espinocelulares y un 0.03% de los carcinomas basocelulares se originan de cicatrices por quemadura. Kowal *et al.* hicieron un análisis estadístico de 412 casos de neoplasias asociadas a cicatrices secundarias a quemaduras, en el que encontraron que el 71% de los tumores (293 casos) eran carcinoma espinocelular, 12% (48 casos) carcinoma basocelular, entre otros, y solo 2 casos con hallazgo de carcinoma verrugoso. Los principales factores de riesgo fueron exposición a radiación ultravioleta, predisposición genética y quemaduras profundas.¹³ En otro estudio realizado por Ahmed *et al.*, donde se incluyeron 226 pacientes con úlceras crónicas en cicatrices por quemaduras, se realizó el hallazgo de asociación a neoplasia en un 8.4% (19 casos) con un periodo de latencia de 29.6 años, y 18 de los casos con reporte histopatológico de carcinoma epidermoide.¹⁴

El término *carcinoma verrugoso* fue acuñado por Ackerman en 1948 y lo definió como una variante de carcinoma epidermoide de bajo grado, localizado en cavidad oral.¹⁵ Típicamente, aparece como un gran nódulo hiperqueratósico en la cavidad oral (tumor de Ackerman), en la región palmoplantar (epitelioma cuniculatum) y región anogenital (tumor de Buschke-Löwenstein). Ocasionalmente puede afectar laringe, esófago, oído, tracto sinonasal, nariz, hueso temporal, nasofaringe, mandíbula, lengua, labio, endometrio y vejiga.¹⁶ Se caracteriza por tener una mínima capacidad de metástasis y una importante capacidad de invasión local.¹⁷

El carcinoma verrugoso es de crecimiento lento, principalmente de forma exógena y puede alcanzar una extensión considerable antes de que sea notado. Se observa como una neoformación de aspecto papilomatoso, color blanco grisáceo o rojo, la cual difiere de las características típicas del nódulo ulcerado de los tumores de células escamosas.¹⁸ La topografía más común es el pie, con más de 100 casos reportados en la literatura.¹⁹ En pacientes inmunosuprimidos, la prevalencia de cáncer de piel se incrementa y por lo general presentan un curso clínico más agresivo;²⁰ en ellos, la inflamación crónica, como en el caso de la úlcera de Marjolin, tiene un papel importante en la oncogénesis. En pacientes infectados con VIH, se ha observado tropismo por células del sistema inmune, tales como macrófagos, células dendríticas y linfocitos T, con reducción de linfocitos TCD4 y TCD8 a niveles críticos e incremento de la producción de citocinas con perfil TH2. Estos eventos conducen a una inmunidad celular deficiente y a una acumulación de mutaciones genéticas, lo que en la piel y en el contexto de

la inflamación crónica se ha asociado con el proceso de oncogénesis.⁸

Estadísticamente el factor de inmunosupresión permite el aumento de riesgo de carcinoma espinocelular hasta 5 veces en pacientes con VIH, en particular en aquellos con conteo CD4 < 200 células/mL o carga viral de VIH \geq 10,000 copias/mL;²¹ esto a diferencia de los casos con leucemia linfocítica crónica en los que se incrementa el riesgo 8 veces²² y en pacientes con trasplante de órgano sólido aumenta el riesgo de 65 a 250 veces.²³

El carcinoma verrugoso suele asociarse con el virus del papiloma humano (VPH) en sitios palmoplantares, anogenitales y bucales, y también se ha asociado a leucoplasia, mala higiene bucal, bajo nivel socioeconómico, consumo de alcohol y tabaco, así como inflamación crónica. La morbilidad en esta patología se debe a la alta capacidad de invasión local, con destrucción de piel y partes blandas, además de la invasión perineural, muscular y ósea.²⁴ A la histopatología e independientemente del sitio donde se encuentre, tiene las mismas características microscópicas. El epitelio muestra un patrón de crecimiento endoexofítico, una capa granular prominente, hiperqueratosis, paraqueratosis, acantosis y papilomatosis. Consiste en grandes queratinocitos con núcleos prominentes, nucléolos visibles y mínima atipia celular. El epitelio escamoso está bien diferenciado con evidente estratificación. En lo profundo, el tumor consta de proyecciones "bulbosas" en sentido amplio que se asemejan a crestas interpapilares con crecimientos acantósicos hacia abajo en la dermis reticular. Esta muestra un infiltrado inflamatorio y el epitelio puede formar quistes llenos de queratina.²⁵

El carcinoma verrugoso es raramente identificado en una úlcera de Marjolin, con muy pocos casos reportados en la literatura mundial. El primero fue reportado por Aton y Kinstrey en 1981, quienes describieron a un paciente de 60 años con un carcinoma verrugoso en el mentón, sobre una cicatriz de la infancia.²⁶ Hasta el momento, los reportes de carcinoma verrugoso en asociación a úlcera de Marjolin han sido escasos y se compilan en el cuadro I.^{19,26,27,28,29}

A pesar de que no hay protocolo terapéutico establecido para las úlceras de Marjolin, el tratamiento incluye excisión local amplia y reconstrucción con injerto de piel. Otras terapias que se han empleado son colgajos, criocirugía y cirugía micrográfica de Mohs.³⁰

Las úlceras de Marjolin que se localizan en cabeza, cuello y extremidades superiores, tienen mejor pronóstico que aquellas de tronco y extremidades inferiores. El sitio con mayor riesgo de metástasis son las extremidades inferiores (50-54%), además de que tiene la menor tasa de supervivencia a 5 años.³¹

Cuadro I Reporte de casos de carcinoma verrugoso asociados a úlcera de Marjolin

Estudio	Casos (n)	Edad (años)	Sexo	Patologías asociadas	Antecedente	Edad de lesión (años)	Localización	VIH
Aton <i>et al.</i> 1981 ²⁶	1	60	M	Ninguna	Cicatriz de quemadura	Infancia ≥ 40	Pierna derecha	NSM
Cuesta <i>et al.</i> 1998 ²⁷	6	49*	M	NSM	NSM	NSM	Perianal	Positivo
		49*	M	NSM	NSM	NSM	Perianal	Positivo
		49*	M	NSM	NSM	NSM	Perianal	Positivo
		69	M	NSM	NSM	NSM	Perianal	Positivo
		59	M	NSM	NSM	NSM	Perianal	Positivo
		27	M	NSM	NSM	NSM	Perianal	Positivo
Karasoy <i>et al.</i> 2013 ²⁸	1	44	M	NSM	Cicatriz de quemadura	33	Pie izquierdo	NSM
Hannah <i>et al.</i> 2019 ¹⁹	1	30	F	Epilepsia	Cicatriz de quemadura	3	Brazo izquierdo	Negativo
Tian <i>et al.</i> 2019 ²⁹	8	NSM	NSM	NSM	NSM	NSM	NSM	NSM
El caso de este estudio (2022)	1	65	F	Hipotiroidismo, cardiopatía isquémica, dislipidemia, osteoporosis	Úlcera en cicatriz por herpes zóster	10	Pierna derecha	Positivo

VIH: virus de inmunodeficiencia humana; M: masculino; F: femenino; NSM: no se menciona

*Lesiones de un mismo paciente en un periodo de 5 años

Con lo expuesto anteriormente, nuestra paciente cumple con todos los postulados para el diagnóstico de úlcera de Marjolin con 2 características excepcionales, que son el carcinoma verrugoso y el antecedente de VIH.

pacientes con úlcera de evolución crónica que no responden al tratamiento de la clínica de heridas y es recomendable realizar biopsia de piel periódicamente con la finalidad de establecer el diagnóstico temprano e instaurar el tratamiento oportuno.

Conclusiones

La incidencia del carcinoma verrugoso sobre la úlcera de Marjolin es baja, con un menor registro en pacientes inmunosuprimidos. Es importante considerar este diagnóstico en

Declaración de conflicto de interés: los autores han completado y enviado la forma traducida al español de la declaración de conflictos potenciales de interés del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, y no fue reportado alguno relacionado con este artículo.

Referencias

- Perez M, Abisaad J, Rojas K, et al. Skin cancer: Primary, secondary, and tertiary prevention. Part I. *J Am Acad Dermatol.* 2022;87(2):255-68. doi: 10.1016/j.jaad.2021.12.066
- Cuevas M, Vega M, Zambrano G, et al. Frecuencia de cáncer de piel; experiencia de 10 años en un centro de diagnóstico histopatológico en la ciudad de Durango, Durango, México. *Dermatol Rev Mex.* 2019;63(2):152-9.
- Waldman A, Schmults C. Cutaneous Squamous Cell Carcinoma. *Hematol Oncol Clin North Am.* 2019;33(1):1-12. doi: 10.1016/j.hoc.2018.08.001
- Rojas K, Perez M, Marchetti M, et al. Skin cancer: Primary, secondary, and tertiary prevention. Part II. *J Am Acad Dermatol.* 2022;87(2):271-88. doi: 10.1016/j.jaad.2022.01.053
- Becquart O, Guillot B. Carcinoma epidermoide cutáneo y sus precursores. *EMC Dermatología.* (2020);54(1):1-19. doi: 10.1016/S1761-2896(20)43360-6
- Arenas R. Capítulo 153: Carcinoma epidermoide. En: Arenas R: *Dermatología. Atlas, diagnóstico y tratamiento.* 7ª ed. México: McGraw-Hill Interamericana editores; 2019. Disponible en: <https://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?bookid=2775§ionid=233342925>
- Álvarez A, Roca J, Navarro D, et al. Aggressive Acute Marjolin's Ulcer Arising in a Burn Scar. *Case Rep Dermatol Med.* 2022;1-3. doi: 10.1155/2022/8329050
- Venanzi E, Maimone M, Fiorica F, et al. Non-Melanoma Skin Cancer in People Living With HIV: From Epidemiology to Clinical Management. *Front Oncol.* 2021;11:1-18. doi: 10.3389/fonc.2021.689789
- Khan K, Schafer C, Wood J. Marjolin Ulcer: A Comprehensive Review. *Advances in Skin & Wound Care.* 2020;33(12):629-34. doi: 10.1097/01.ASW.0000720252.15291.18
- Kanth A, Heiman A, Nair L, et al. Current Trends in Manage-

- ment of Marjolin's Ulcer: A Systematic Review. *J Burn Care Res.* 2021;42(2):144-51. doi:10.1093/jbcr/iraa128
11. Barrera R, Pozo C, Iribarren B, et al. Úlcera de Marjolin en cicatriz de quemadura: Manejo quirúrgico. *Rev Chilena de Cirugía.* 2009;61(2):176-80. doi: 10.4067/S0718-40262009000200012
 12. Bazalinski D, Przybek J, Baranska B, et al. Marjolin's ulcer in chronic wounds – review of available literature. *Contemp Oncol (Ponz).* 2017;21(3):197-202. doi: 10.5114/wo.2017.70109
 13. Kowal A, Criswell B. Burn scar neoplasms: a literature review and statistical analysis. *Burns.* 2005;31(4):403-13. doi: 10.1016/j.burns.2005.02.015
 14. Ahmed K, Anwar A, Salah M, et al. Post burn scar malignancy: 5-year management review and experience. *Int Wound J.* 2022; 19(4):895-909. doi: 10.1111/iwj.13690
 15. Sanz Motilva V, Martorell Calatayud A. Un varón con una lesión verrucosa en el pie... (carcinoma verrucoso, epitelio-ma cuniculatum). *Más Dermatol.* 2011;14:14-6. doi: 10.5538/1887-5181.2011.14.14
 16. Pătrascu V, Geoloaica L, Ciurea R. Acral verrucous carcinoma. *Current Health Sciences Journal.* 2019; 45(2): 235-40. doi: 10.12865/CHSJ.45.02.16
 17. Santosh HN, Nagaraj T, Saxena S, et al. Verrucous Carcinoma: A clinicopathological study. *J Oral Maxillofac Pathol.* 2019;23(2):1-5. doi: 10.4103/jomfp.JOMP_59_19
 18. Thompson L. Verrucous Squamous Cell Carcinoma. *Ear, Nose & Throat J.* 2021.100(5 Suppl):540S-541. doi: 10.1177/0145561319871712
 19. Hannah C, Weigh E, Collier S, et al. Verrucous carcinoma: An unexpected finding arising from a burn scar. *JAAD Case Rep.* 2019;5(3):225-7. doi: 10.1016/j.jdc.2018.12.006
 20. Collins L, Quinn A, Stasko T. Skin cancer and immunosuppression. *Dermatol Clin.* 2019;37(1):83-94. doi: 10.1016/j.det.2018.07.009
 21. Yeung H, Balakrishnan V, Luk K, et al. Risk of Skin Cancers in Older Persons Living With HIV: A Systematic Review. *J Assoc Nurses AIDS Care.* 2019;30(1):80-6. doi: 10.1097/JNC.0000000000000001
 22. Lai M, Pampena R, Cornacchia L, et al. Cutaneous squamous cell carcinoma in patients with chronic lymphocytic leukemia: a systematic review of the literature. *Int J Dermatol.* 2022;61(5):548-57. doi: 10.1111/ijd.15813
 23. Lanz J, Bouwes J, Westhuis M, et al. Aggressive Squamous Cell Carcinoma in Organ Transplant Recipients. *JAMA Dermatol.* 2019;155(1):66-71. doi: 10.1001/jamadermatol.2018.4406
 24. Wang N, Huang M, Hong L. Head and neck verrucous carcinoma: A population-based analysis of incidence, treatment, and prognosis. *Medicine (Baltimore).* 2020;99(2):1-8. doi: 10.1097/MD.00000000000018660
 25. Yanofsky V, Mercer S, Phelps R. Histopathological variants of cutaneous squamous cell carcinoma: a review. *J Skin Cancer.* 2011;2011:1-13. doi: 10.1155/2011/210813
 26. Aton J, Kinstrey T. Verrucous carcinoma arising from a burn scar. *Int J Dermatol.* 1981; 20(5):359-61. doi: 10.1111/j.1365-4362.1981.tb00821.x
 27. Cuesta K, Palazzo J, Mittal K. Detection of human papillomavirus in verrucous carcinoma from HIV-positive patients. *J Cutan Pathol.* 1998;25:165-70. doi: 10.1111/j.1600-0560.1998.tb01710.x
 28. Karasoy A, Zeynep K, Özgür D, et al. Marjolin ulcer: clinical experience with 34 patients over 15 years. *J Cutan Med Surg.* 2013;17(6):404-9. doi: 10.2310/7750.2013.13016
 29. Tian J, Liang P, Zhang P, et al. [Experience of diagnosis and treatment for 89 patients with Marjolin's ulcers in lower limbs] [Article in Chinese]. *Zhong Nan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban.* 2019;44(2):180-5. doi: 10.11817/j.issn.1672-7347.2019.02.010
 30. Kassir H, Moussa M, Hajj F, et al. Marjolin's ulcer of the forearm from 30-year-neglect of external fixator. *Int J Surg Case Rep.* 2021;80:105613. doi: 10.1016/j.ijscr.2021.01.107
 31. Rodriguez CE, Cardona DF, Rodriguez TW, et al. Marjolin's Ulcer After Saphenectomy: A Case Report. *Cureus.* 2022;14(10):1-4. doi: 10.7759/cureus.30912