

Epidemiología del queratoacantoma en el Hospital General “Dr. Manuel Gea González”

Keratoachantoma`s epidemiology at the “Dr. Manuel Gea González” General Hospital

DIANA SUGEY VERA IZAGUIRRE*, VERÓNICA NARVÁEZ ROSALES*, LUCÍA RANGEL GAMBOA*, SONIA TOUSAIN T CAIRE**, VERÓNICA FONTE ÁVALOS***, JUDITH DOMÍNGUEZ CHERIT****.

*Residente de Cirugía Dermatológica, **Médico Adscrito del Departamento de Histopatología

***Médico Adscrito del Departamento de Cirugía Dermatológica

****Jefe del Departamento de Cirugía Dermatológica

Hospital General “Dr. Manuel Gea González”, México D. F.

Fecha de aceptación: Agosto 2007

RESUMEN

ANTECEDENTES: EL QUERATOACANTOMA ES UNA LESIÓN CUTÁNEA COMÚN, DE RÁPIDO CRECIMIENTO CON UNA APARIENCIA Y CURSO CLÍNICO CARACTERÍSTICO; TAMBIÉN SE LE RECONOCE COMO UN CARCINOMA EPIDERMÓIDE DE BAJO GRADO O ABORTIVO.

OBJETIVO: DESCRIBIR LOS ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS DE LOS CASOS DE QUERATOACANTOMA CONFIRMADOS POR ESTUDIO HISTOLÓGICO EN LA POBLACIÓN QUE ACUDE AL DEPARTAMENTO DE DERMATOLOGÍA DEL HOSPITAL GENERAL “DR. MANUEL GEA GONZÁLEZ”.

MATERIAL Y MÉTODOS: ESTUDIO TRANSVERSAL, RETROSPECTIVO, DESCRIPTIVO Y OBSERVACIONAL DE LOS CASOS DE QUERATOACANTOMA EN EL DEPARTAMENTO DE DERMATOLOGÍA EN EL PERIODO DE 1994 A 2007. SE UTILIZÓ ESTADÍSTICA DESCRIPTIVA PARA ANÁLISIS DE RESULTADOS.

RESULTADOS: SE ESTUDIARON 28 PACIENTES, 15 DE SEXO FEMENINO Y 13 DE SEXO MASCULINO, DE EDADES ENTRE 24 Y 82 AÑOS. DE ÉSTOS, 15 SE LOCALIZARON EN CARA, 11 EN EXTREMIDADES Y DOS EN TRONCO.

CONCLUSIONES: EL QUERATOACANTOMA ES UN TUMOR DE CRECIMIENTO RÁPIDO, SE CONSIDERA UN CARCINOMA EPIDERMÓIDE QUE SE PRESENTA EN AMBOS SEXOS Y PREDOMINA EN CARA Y EXTREMIDADES.

PALABRAS CLAVE: QUERATOACANTOMA

ABSTRACT

BACKGROUND: KERATOACANTHOMA IS A COMMON, RAPIDLY GROWING SKIN LESION WITH A DISTINCTIVE APPEARANCE AND CLINICAL COURSE; IT IS ALSO REGARDED AS A LOW-GRADE OR ABORTIVE SQUAMOUS CELL CARCINOMA.

OBJECTIVE: TO OBTAIN THE EPIDEMIOLOGIC FEATURES OF KERATOACANTHOMA WITH THEIR CLINICAL AND HISTOLOGICAL CHARACTERISTICS IN POPULATION ATTENDING AT THE SERVICE OF DERMATOLOGY AT THE “DR. MANUEL GEA GONZÁLEZ” GENERAL HOSPITAL.

MATERIAL AND METHODS: THIS IS A TRANSVERSAL, RETROSPECTIVE, DESCRIPTIVE AND OBSERVATIONAL STUDY OF KERATOACANTHOMA IN A GENERAL HOSPITAL FROM 1994 TO 2007. DESCRIPTIVE STATISTICS WERE USED.

RESULTS: WE FOUND TWENTY EIGHT PATIENTS, FIFTEEN FEMALES AND THIRTEEN MALES. THE AGE RANGED FROM 24 TO 82 YEARS, FIFTEEN OF THEM WERE LOCATED IN THE FACE, ELEVEN IN EXTREMITIES AND TWO IN TRUNK.

DIRECCIÓN PARA CORRESPONDENCIA Y REIMPRESIONES:

Dra. Diana S. Vera Izaguirre. Departamento de Dermatología. Hospital General “Dr. Manuel Gea González”
Calzada de Tlalpan 4800. Col. Toriello Guerra. Del. Tlalpan. CP 14000. México D.F.
Tel: 5665-3511. Ext: 168. Correo electrónico: dvioo@yahoo.com.

CONCLUSIONS: KERATOACANTHOMA IS A SQUAMOUS CELL CARCINOMA OF RAPID GROW, PRESENT IN BOTH SEXES AND MAINLY AFFECTING FACE AND LIMBS.

KEY WORDS: KERATOACANTHOMA

Introducción

La incidencia de cáncer de piel se incrementa en proporciones epidémicas, de manera que ya se considera un problema importante de salud pública durante el nuevo milenio. Factores ambientales y genéticos, entre otros, contribuyen a la patogénesis del cáncer de piel. La luz ultravioleta (UV) es por mucho el factor ambiental más importante asociado a la inducción de cáncer de piel.

El carcinoma basocelular (CBC), el espinocelular (CEC) y el melanoma maligno (MM) son los principales tipos de cáncer de piel, que de acuerdo con el Registro Histopatológico de Neoplasias Malignas en México, ocupan el segundo lugar de frecuencia entre todas las neoplasias malignas (13.6%).¹

Aunque el carcinoma espinocelular (CEC) se clasifica en superficial, nodular, queratósico, ulcerado, vegetante y epiteliomatosis múltiple, el espectro clínico del CEC es amplio. Para otros autores existen cuatro subtipos clínicos más: queratosis actínica, enfermedad de Bowen, queratoacantoma y CEC invasivo.

El queratoacantoma es un tumor de origen incierto que afecta predominantemente a adultos. Para algunos autores representa una variedad de carcinoma espinocelular, por lo que es difícil establecer si son entidades diferentes o sólo son parte de un estado evolutivo. Por lo general aparece en zonas fotoexpuestas en personas que presentan un daño actínico crónico. Su crecimiento es rápido e involuciona espontáneamente en pocos meses.²⁻⁵

Objetivo

Describir los aspectos epidemiológicos del queratoacantoma en la población del Hospital General "Dr. Manuel Gea González" en casos confirmados histopatológicamente.

Material y métodos

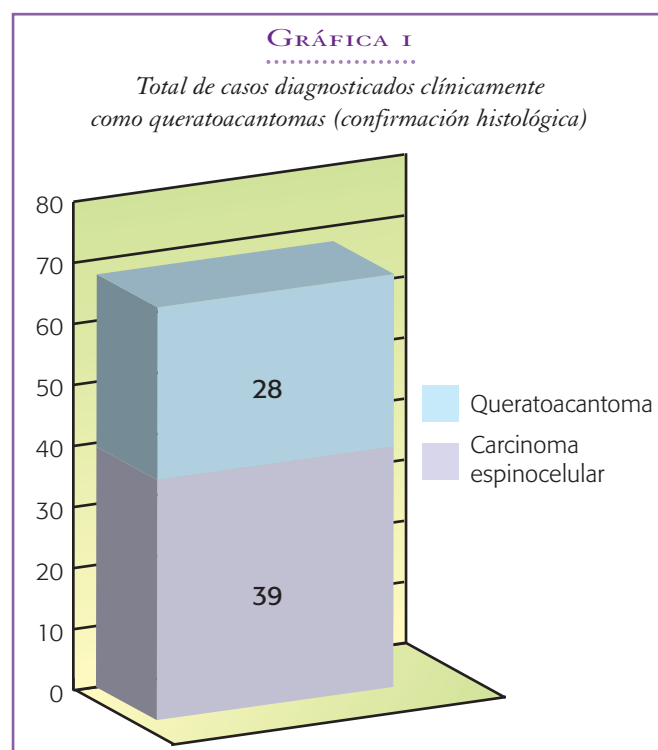
Se realizó un estudio retrospectivo, descriptivo, transversal y observacional en el Departamento de Dermatología del Hospital "Dr. Manuel Gea González". Se seleccionaron los expedientes de los pacientes con diagnóstico clínico o histológico de queratoacantoma que acudieron durante los últimos 13 años (de 1994 a 2007). Se incluyeron todos los expedientes de enfermos con diagnóstico histopatológico de

queratoacantoma que contaran con los siguientes datos: género, edad, topografía, morfología, evolución, diagnóstico clínico y descripción histológica. Se excluyeron los casos en que los pacientes no cumplían con los criterios de inclusión y, cuando los datos registrados fueron erróneos o dudosos, se utilizó estadística descriptiva con medidas de tendencia central para análisis de resultados.

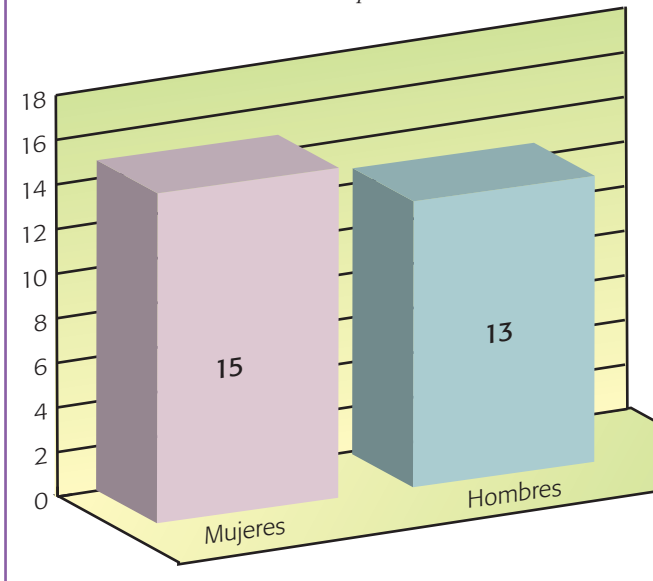
Resultados

Se seleccionaron 67 casos con diagnóstico clínico de queratoacantoma, por su rápida evolución y su cráter característico lleno de queratina, de los cuales sólo 28 casos correspondieron histopatológicamente a queratoacantoma y el resto correspondió a carcinoma espinocelular con una relación de 2.3:1 (gráfica 1).

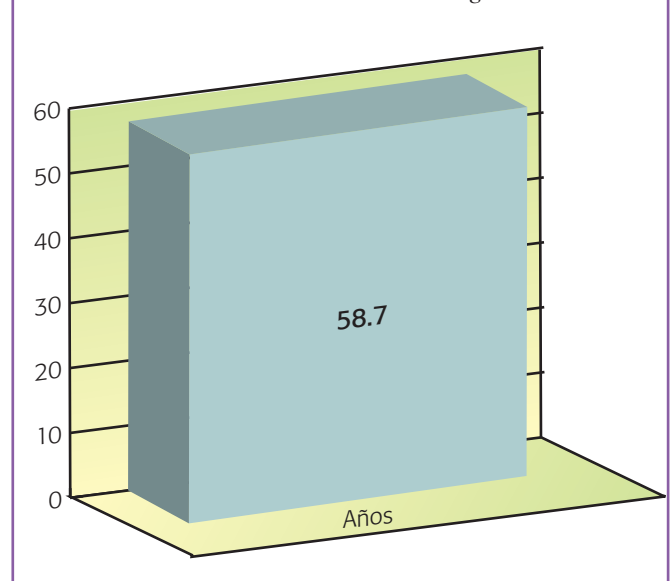
En los 28 casos de queratoacantoma encontramos un ligero predominio en el sexo femenino, 15 mujeres y 13 hombres (gráfica 2), con un promedio de edad de 58.7 años (24-82) y evolución promedio de 11.9 meses (0-120) (gráfica 3).



GRÁFICA 2
Distribución por sexo



GRÁFICA 3
Promedio de la edad en el momento del diagnóstico en años



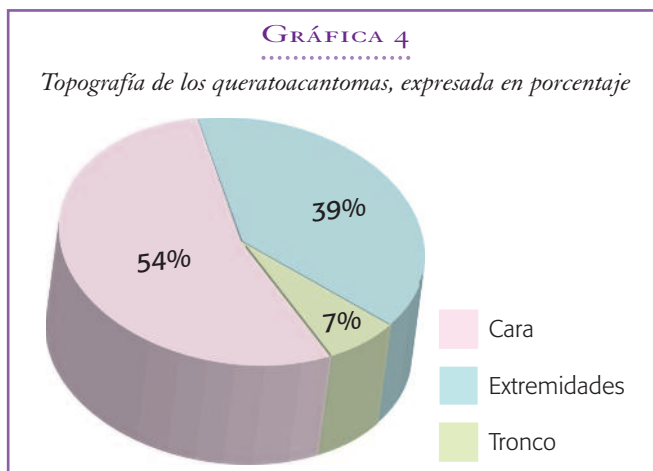
La distribución por topografía del queratoacantoma fue en cara 53.7% (n=15), siete en mejillas, cuatro en nariz, dos en pabellones auriculares, uno en frente y uno en región infraorbitaria; extremidades 39.2% (n=11), seis en mano, uno en brazo y uno en muslo, tres casos no especificaban la región; y tronco 7.1% (n=2), uno en región mamaria y uno en región supraclavicular (gráficas 4, 5, 6 y 7). En cuanto el número de lesiones, 82.1% (n=23) de los pacientes presentó lesiones únicas, dos enfermos (7.1%) mostraron dos lesiones y en tres pacientes (10.7%) se encontraron varias lesiones (gráfica 8).

En la morfología de las lesiones encontramos que la lesión elemental predominantemente encontrada fue la neoformación (85.8%, n=24), en segundo lugar la placa (10.7%,

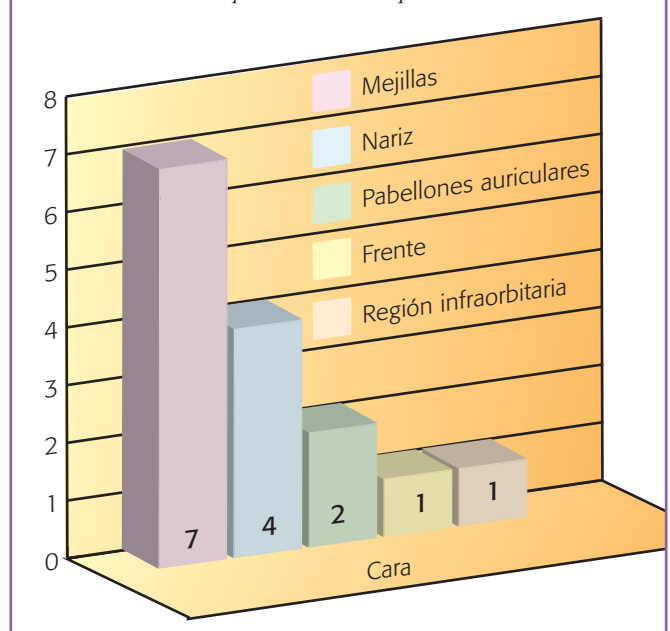
n=3) y en un caso (3.5%) se reportaron pápulas. El rango del tamaño de las lesiones fue de 0.3 a 3 cm (gráfica 9).

De las neoformaciones (n=24), nueve (37.5%) fueron cupuliformes, una (4.1%) bilobulada y nueve (37.5%) presentaron su cráter central característico (gráfica 10); nueve (37.5%) lesiones presentaron un borde eritematoso, una (4.1%)

GRÁFICA 4
Topografía de los queratoacantomas, expresada en porcentaje

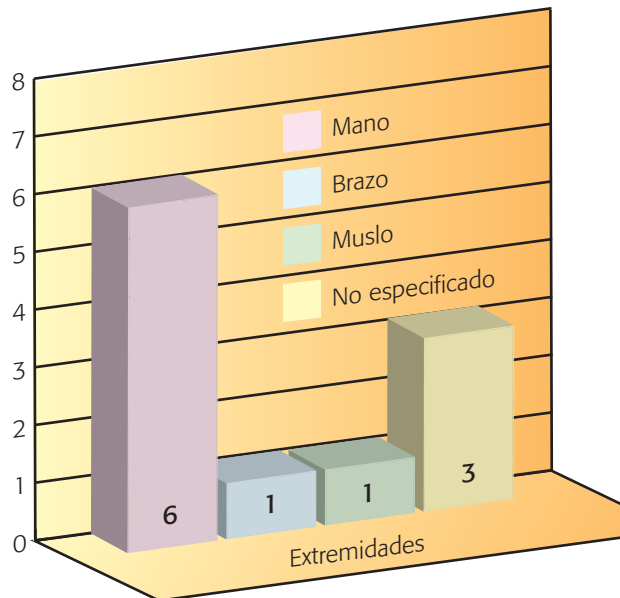


GRÁFICA 5
Distribución de queratoacantomas por cantidad, en cara



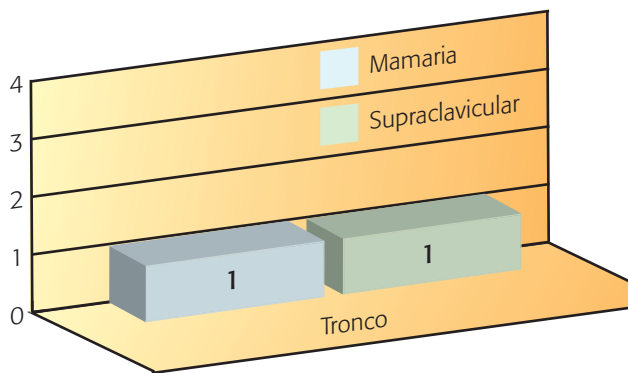
GRÁFICA 6

Distribución de queratoacantomas localizados en extremidades



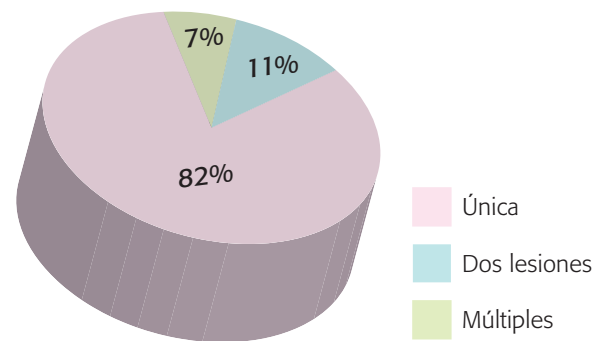
GRÁFICA 7

Distribución de queratoacantomas localizados en tronco



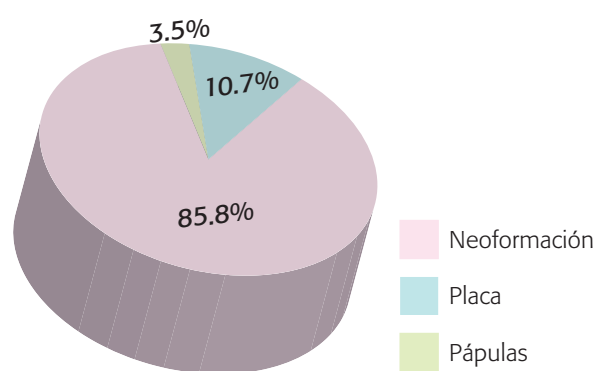
GRÁFICA 8

Cantidad de lesiones por paciente



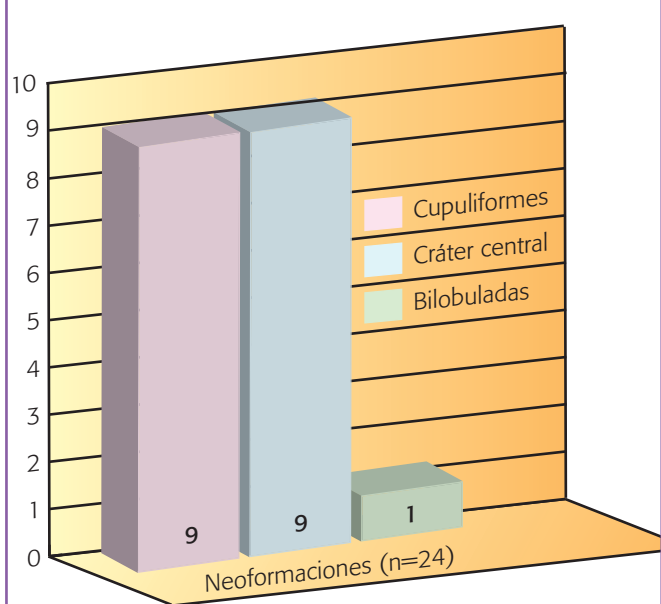
GRÁFICA 9

Morfología de las lesiones expresada en porcentaje



GRÁFICA 10

Forma de presentación clínica en las neoformaciones



se reportó de color blanco-amarillento y en un caso (4.1%) el borde presentaba telangiectasias. En la superficie de las lesiones se encontró en 50% (n=12) queratosis; costra en 20.8% (n=5) y en 4.1% (n=1) un aspecto verrugoso. En dos casos (8.3%) las lesiones se encontraban ulceradas y una (4.1%) de éstas se describió de consistencia suave.

En 10.7% (n=3) de los casos se presentó como placa, dos de las cuales se reportaron eritematosas, en la superficie de éstas se encontró en un caso queratosis, en otro costra y en uno más un aspecto verrugoso. En dos casos las lesiones se encontraban ulceradas y un caso se describió de consistencia suave.

En todos los casos el diagnóstico de queratoacantoma fue corroborado histológicamente. En un caso se reportó atipia focal, en otro se agregó un cuerno cutáneo, en uno más se agregó un CEC *in situ*; en un caso se encontraron además datos de poroqueratosis y otro más presentó una reacción granulomatosa.

De los 28 casos reportados como queratoacantoma, el diagnóstico clínico presuncional fue de queratoacantoma típico en cinco casos (17.8%) y en los siguientes —aparte de considerar el diagnóstico de queratoacantoma— se realizó el diagnóstico diferencial con verruga vulgar (3.5%, n=1), CEC (10.7%, n=1) y CBC (10.7%, n=1). El diagnóstico de CEC se tomó como presuncional de forma inicial en 17.8% (n=5) y de CBC en 7.1% (n=2). Se consideraron otros diagnósticos clínicos (verruga, tumores de anexos, micosis subcutáneas, enfermedades de eliminación transepidérmica) de forma inicial en 17.8% (n=5) y finalmente en el resto de los casos (14.2%, n=4), aparte de considerar el diagnóstico de queratoacantoma, se realizó el diagnóstico diferencial con las entidades clínicas antes mencionadas.

Discusión

El queratoacantoma fue descrito por Hutchinson en 1889. En 1936, MacCormac y Scarff explican el típico comportamiento evolutivo de este tumor, pero no fue sino hasta 1965 cuando Belisario lo llama queratoacantoma y reporta siete casos de lesiones que medían hasta 7 cm de diámetro, las cuales resolvieron espontáneamente en un periodo de seis a 12 meses.^{2,3}

El queratoacantoma se suele observar en personas de piel blanca, es más frecuente en los hombres que en las mujeres en una relación entre 2:1 y 3:1;⁶ en nuestro hospital se encontró un predominio discreto en el género femenino (15 vs. 13), probablemente debido a la frecuencia incrementada de consulta de dicho género en nuestro servicio. Se estima que se diagnostica un queratoacantoma por cada cuatro carcinomas espinocelulares. El queratoacantoma se presenta más a menudo entre los 60 y los 65 años de edad, lo que corresponde con la edad de presentación de nuestra serie, 58.7 años de edad promedio; sin embargo, se han documentado casos en lactantes, aunque son raros antes de los 20 años.^{7,8}

Su etiología aún no se conoce. Se han relacionado con infecciones virales por virus del papiloma humano (tipos 9, 11, 13, 16, 24, 25, 33, 37 y 57), con la radiación ultravioleta, radiaciones ionizantes, carcinógenos químicos como la brea y el alquitrán y traumatismos previos.⁷ Asimismo, se han reporta-

do asociaciones con el empleo de infliximab,⁹ nevus sebáceos¹⁰ y con el síndrome de Muir Torre,⁵ trauma, láser, xeroderma pigmentoso, sitios donadores de injerto, heridas en que se deja cierre por segunda intención después de cirugía de Mohs en CEC, CBC y lentigo maligno y con psolarenos.¹¹

El queratoacantoma se encuentra localizado sobre todo en áreas de exposición solar como cara (74%) y extremidades (17%).^{6,11} En nuestra serie, la topografía más frecuente fue cara con 53.7%, seguido de extremidades en 39.2%, donde predominó el dorso de las manos, lo cual se relaciona con lo reportado en la literatura.

Su evolución es característica por su rápido crecimiento (tres a nueve semanas). En nuestra serie encontramos una evolución promedio de 11.9 meses (0-120), la cual es mucho mayor que lo que informa la literatura.

En su desarrollo existen tres etapas: crecimiento, estabilización y resolución, cada una de las cuales dura entre dos y ocho semanas en promedio.¹¹ Otros autores consideran cuatro etapas de evolución rápida hasta la desaparición espontánea. La *etapa inicial* o *proliferativa* pasa inadvertida; es un pequeño levantamiento hemiesférico del color de la piel que se desarrolla en días. La *etapa de maduración* culmina en tres o cuatro semanas; es un tumor de uno o pocos centímetros, firme, no doloroso, bien delimitado, móvil con un cráter central con tapón de queratina y un borde eritematoso con telangiectasias. La *etapa de involución* aparece en seis a ocho semanas; se observa disminución del tamaño y pérdida de la consistencia previa. La *etapa de cicatrización* es de dos a tres meses; queda una cicatriz deprimida.⁶ Esta es la forma de presentación clásica, sin embargo, se pueden encontrar placas solitarias o múltiples con expansión periférica y regresión central.^{2,5} En algunos casos puede causar destrucción local, particularmente en nariz y párpados. En cara se han reportado casos de metástasis.^{5,12}

El queratoacantoma se clasifica en solitario (típico o localizado) y múltiple (tipo Ferguson-Smith).⁶ No obstante, se han informado otras formas como la gigante, la marginal centrífuga y la multinodular subungueal,^{2, 6-8} de las cuales nosotros no registramos ningún caso.

El queratoacantoma gigante —descrito por Rappaport en 1975— suele crecer más de 9 cm, es invasor y tiene predilección por nariz y dorso de las manos.⁸

El queratoacantoma marginal centrífugo es una variedad rara que se caracteriza por crecimiento periférico de la lesión con cicatrización central.²

El queratoacantoma de localización subungueal afecta principalmente a los dedos pulgar o índice de personas en la

cuarta a sexta décadas. Esta lesión muestra poca o ninguna tendencia a la remisión espontánea y finalmente puede destruir la parte de la falange distal erosionándola por presión.⁷

Entre las formas múltiples se encuentra la de Ferguson-Smith y la asociada con queratoacantomas eruptivos generalizados o de Grzybowski.⁵

En la forma de Ferguson-Smith, 70% de los afectados son hombres y predomina en la edad adulta temprana. Los pacientes suelen presentar cientos de lesiones en áreas expuestas y no expuestas, puede producir una cicatriz profunda y es más destructiva. En esta forma son comunes los antecedentes familiares.⁷

CUADRO I

Características clínicas de los pacientes y lesiones

Paciente	Sexo/Edad	Topografía	Morfología	Evolución meses	Diagnóstico histológico
1	F/24	Mano	Neoformación cupuliforme + cráter	0	QA
2	F/48	Mejilla	Neoformación bilobulada	1	QA
3	F/61	Mejilla	Neoformación cupuliforme	-	QA
4	M/74	Nariz	Neoformación	6	QA + cuerno cutáneo
5	F/80	Mejilla	Placa	5	QA
6	F/36	Frente	Neoformación cupuliforme + cráter	1	QA
7	M/60	Muslo	Neoformación cupuliforme	2	QA
8	F/75	Mejilla	Neoformación cupuliforme + cráter	1	QA
9	M/52	Mejilla	Neoformación	4	QA
10	F/56	Nariz	Neoformación cupuliforme	2	QA
11	M/50	Mano	Neoformación	1,5	QA
12	M/29	Extremidad (NE)	Neoformación	5	QA
13	F/80	Mejilla	Neoformación	12	QA
14	M/56	Mano	Placa	4	QA
15	F/63	Nariz	Neoformación con cráter	1	QA
16	M/81	Mano	Neoformación	4	QA en remisión + reacción granulomatosa
17	F/82	Mano	Varias placas ameboides	60	QA + poroqueratosis
18	F/66	Extremidad (NE)	Varias neoformaciones cupiliformes	24	QA
19	F/60	Mejilla	Neoformación	120	QA
20	F/70	Pabellón auricular	Neoformación	1	QA
21	M/56	Brazo	Neoformación con cráter	1	QA
22	M/49	Extremidad (NE)	Varias pápulas	6	QA
23	M/76	Región mamaria	Neoformación con cráter	1	QA
24	F/42	Región supraclavicular	Neoformación con cráter	6	QA
25	F/81	Mano	Neoformación con cráter	42	QA
26	M/44	Pabellón auricular	Neoformación cupuliforme	2	QA
27	M/45	Nariz	Neoformación cupuliforme con cráter	2	QA + CEC <i>in situ</i>
28	M/49	Infraorbitaria	Neoformación	7	QA + atipia focal

QA, queratoacantoma. CEC, carcinoma epidermoide.

El tipo Grzybowski es una variante muy rara que se presenta en la cuarta a séptima décadas, sin predominio de sexo, con miles de lesiones de aspecto papular, con un diámetro aproximado de dos a tres milímetros; es de distribución generalizada y no presenta remisión espontánea. Algunos casos pueden llegar a comprometer las mucosas, cursando con prurito intenso y la posibilidad de dejar cicatrices.⁷

Histológicamente se observa una lesión de crecimiento exoendofítico con cráter central y epitelio hiperplásico. Se encuentra formado por células claras con glucógeno y capas concéntricas de células escamosas con queratinización central que se incrementan en dirección centripeta, asimismo, se acompañan de un infiltrado linfohistiocitario mixto en la dermis. En ocasiones es difícil diferenciarlo del CEC ya que presenta pleomorfismo, anaplasia y mitosis, sobre todo en la periferia. Se calcula que cerca de 20% de los casos de queratoacantoma se confunden con CEC.^{3,8,12,13}

Se debe hacer diagnóstico diferencial con CEC, CBC, molusco contagioso, verrugas vulgares, disqueratoma verrugoso, queratosis seborreica, queratosis folicular invertida, condiloma acuminado gigante, cromoblastomicosis, infecciones por micobacterias y en ocasiones con tumores de anexos, como sucedió en nuestros casos.^{2,6,7}

El 50% de los queratoacantomas resuelven espontáneamente dentro de los seis a nueve meses siguientes, pero es posible que este tiempo se prolongue y produzca destrucción local o en algunos casos puede desarrollar CEC; como se observó en nuestra serie en un caso, en el cual, con una evolución de dos meses se agregó un CEC *in situ*, y en otro caso, con una evolución de siete meses, ya presentaba atipia focal. En un estudio se deduce que al menos 25% de los queratoacantomas solitarios tienen una transformación maligna, lo que ocurre con más frecuencia en personas de edad avanzada y en áreas fotoexpuestas; por lo que se prefiere tratar la lesión.^{5,7,11} Sin embargo, aún son necesarios más estudios para determinar este porcentaje ya que otros autores consideran que el queratoacantoma y el CEC son una misma entidad.

Entre los tratamientos reportados se encuentran: la resección quirúrgica; criocirugía; 5-fluoracilo; metotrexate intralesional; retinoides orales; crioterapia; radiación; interferón- α ; bleomicina intralesional; así como imiquimod.^{2,3,5} Puede recurrir entre un tres y un cinco porciento de los casos.¹¹

REFERENCIAS

- Reyes, M., G. Romero, H. Alcántara *et al.*, "Caracterización epidemiológica y concordancia clínico-patológica del cáncer de piel en el Hospital 'Dr. Manuel Gea González'", *DCMQ*. 2007; 5 (2): 80-87.
- Yuge, S., D. Santos Godoy, M. Coelho de Melo *et al.*, "Keratoacanthoma centrifugum marginatum: Response to topical 5-fluorouracil", *J. Am. Acad. Dermatol.* 2006; 54: S218-219.
- Blasco, J., R. Ruiz, R. Naranjo *et al.*, "Queratoacantoma solitario. Respuesta a imiquimod 5% en crema", *Dermatol. Cosmet.* 2001; 11 (4): 149-152.
- Kerschmann, R., T. McCalmont y E. LeBoit E, "p53 Oncoprotein Expression and Proliferation Index in Keratoacanthoma and Squamous Cell Carcinoma", *Arch. Dermatol.* 1994; 130: 181-186.
- Paniker, P., "Diagnosing solitary keratoacanthomas", *Am. J. of Med.* 2005; 118: 19.
- Arenas, R., "Queratoacantoma", en *Atlas dermatología. Diagnóstico y tratamiento*, 3ª ed., McGraw Hill, 570-571.
- Alcalá, D., R. Gutiérrez, R. M. Gutiérrez *et al.*, "Queratoacantoma. Comunicación de un caso", *Rev. Cent. Dermatol. Pascua*. 2003; 12 (3): 126-130.
- Ferraz de Arruda Veiga, T., A. Moraes, A. Martins *et al.*, "Queratoacantoma gigante: relato de un caso", *Med. Cutan. Iber. Lat. Am.* 2004; 32 (2): 75-77.
- Esser, A., A. Abril, S. Fayne *et al.*, "Acute development of multiple keratoacanthomas and squamous cell carcinomas after treatment with infliximab", *J. Am. Acad. Dermatol.* 2004; 50: S75-77.
- Ujiie, H., N. Kato, K. Natsuga *et al.*, "Keratoacanthoma developing on nevus sebaceous in a child", *J. Am. Acad. Dermatol.* 2006; 56: S57-S58.
- Goldberg, L., S. Silapunt, K. Beyrau *et al.*, "Keratoacanthoma as a postoperative complication of skin cancer excision", *J. Am. Acad. Dermatol.* 2004; 50: 753-758.
- Cain, C., T. Niemann y Z. Argenyi, "Keratoacanthoma Versus Squamous Cell Carcinoma. An Immunohistochemical Reappraisal of p53 Protein and Proliferating Cell Nuclear Antigen Expression in Keratoacanthoma-Like Tumors", *Am. J. Dermatopathol.* 1995; 17 (4): 324-331.
- LeBoit, P., "Can We Understand Keratoacanthoma?", *Am. J. Dermatopathol.* 2002; 24 (2): 166-168.