

Tratamiento de queratoacantoma de canto interno de ojo con imiquimod

Treatment of keratoacanthoma of the inner edge of the eye with imiquimod

FJ Ferrando Roqueta

Hospital Verge de la Cinta de Tortosa, Tortosa, Tarragona, España.

Correspondencia:

Francisco Javier Ferrando Roqueta
Hospital Verge de la Cinta de Tortosa
C/ Esplanetes, 14
43500 Tortosa, Tarragona, España
Tel.: 977519100/693423429
e-mail: jferrando.ebre.ics@gencat.cat

Resumen

El queratoacantoma es un tumor de rápido crecimiento que recuerda histológicamente al carcinoma de células escamosas. El tratamiento habitual del queratoacantoma es su excisión quirúrgica que permite su clasificación histológica, pero a veces debido a su tamaño o localización, este tratamiento resulta extremadamente complicado. Recientemente, han sido descritos algunos casos de queratoacantoma tratados con crema de imiquimod al 5%. Presentamos el caso de una paciente de 55 años con un queratoacantoma del canto interno del ojo izquierdo tratado con crema de imiquimod al 5% con éxito.

(FJ Ferrando Roqueta. Tratamiento de queratoacantoma de canto interno de ojo con imiquimod. Med Cutan Iber Lat Am 2011;39(3):120-122)

Palabras clave: Queratoacantoma, imiquimod, párpado.

Summary

Keratoacanthoma is a rapidly growing tumour that histologically resembles squamous cell carcinoma. Most common treatment of keratoacanthoma is excision that allows histological classification, but sometimes due to its size or localization, this treatment is extremely complicated. Recently, several cases of keratoacanthoma treated with imiquimod 5% cream has been described. We present a 55-years-old woman with a keratoacanthoma on the right side of the upper and lower eyelid of the left eye treated with success with imiquimod 5% cream.

Key words: Keratoacanthoma, imiquimod, eyelid.

El queratoacantoma es un tumor que se desarrolla de la unidad pilosebácea y que se presenta característicamente como una pápula que crece en pocas semanas, transformándose en un tumor semiesférico, con un tapón queratósico central que recubre un cráter lleno de queratina. Su comportamiento es incierto y aunque tiene tendencia a la regresión espontánea[1], su rápido crecimiento, su tamaño final impredecible, su habitual localización facial y su posibilidad de destrucción tisular debido a ulceración, respalda la necesidad de tratamiento. Además, actualmente es considerado como un carcinoma escamoso de bajo grado controlado inmunológicamente[2].

El tratamiento más recomendado para el queratoacantoma suele ser su extirpación. Sin embargo, en ocasiones, debi-

do a su gran tamaño o a su localización, ésta resulta extremadamente compleja. Otras modalidades terapéuticas incluyen curetaje, radioterapia e inyección intralesional de 5-fluoracilo, bleomicina, metotrexate, interferón-alfa con resultados variables. Recientemente ha sido publicado algún caso tratado con éxito con crema de imiquimod al 5%[3].

Caso clínico

Se trataba de una paciente que presentaba desde hacía 2 meses una lesión situada en canto interno del ojo izquierdo, de crecimiento rápido en las últimas semanas. La exploración revelaba un tumor semiesférico de 1,2 cm de diámetro,



Figura 1. Lesión tumoral semiesférica, lisa, con costra central, de 1,2 cm de diámetro compatible con queratoacantoma. La lesión alcanza lateralmente al lacrimal del ojo izquierdo.

sésil, de superficie lisa y erosión central recubierta de queratina. La lesión se hallaba situada muy próxima al lacrimal del ojo, lo que hacía prácticamente imposible su abordaje quirúrgico (Figura 1). Por su forma y evolución característica establecimos el diagnóstico clínico de queratoacantoma.

Debido al riesgo para terapia intralesional (bleomicina, metotrexate, etc...) por su localización, se decidió tratamiento tópico con imiquimod al 5% en aplicación única diaria de lunes a viernes.

La lesión disminuyó a la mitad, en las primeras 3 semanas. Más lentamente, la lesión continuó reduciéndose hasta aplanarse por completo al cabo de 3,5 meses de tratamiento (Figura 2), apreciándose, en la periferia de la lesión, un repliegue cutáneo a modo de ribete cicatricial. Ante la duda



Figura 2. A los 3,5 meses (final del tratamiento), la lesión ya completamente aplanada con un collarite cicatricial en periferia, delimitando el diámetro de la lesión primitiva.

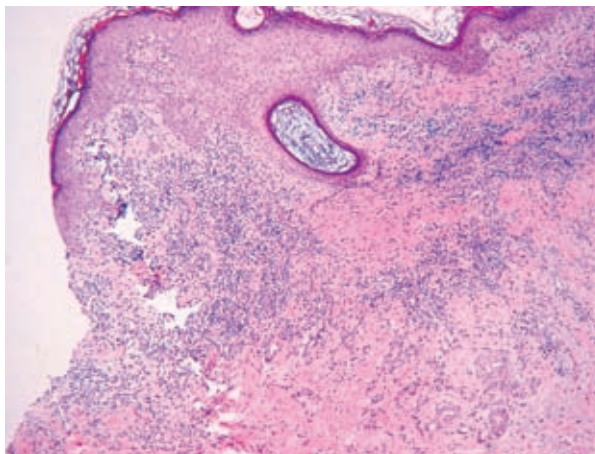


Figura 3. Punch cutáneo del ribete cicatricial residual con epidermis ligeramente hiperplásica, no observándose celularidad escamosa residual, que se acompaña de un denso infiltrado inflamatorio en dermis superficial y de tejido fibroso cicatricial subyacente (H-E x 40).

de persistencia de la lesión, se practicó un punch-biopsia de esa zona cicatricial que confirmó la ausencia de celularidad atípica, observándose únicamente inflamación linfoplasmocitaria e hiperplasia epitelial residual (Figura 3). Progresivamente y sin tratamiento ya, este repliegue fue desapareciendo por completo.

Comentario

El Imiquimod es una nueva molécula sintética que pertenece a la familia de las imidazoquinolonas, consideradas como modificadores de la respuesta inmune. Se sabe que actúan a través de una potente inducción de mediadores proinflamatorios endógenos y por esto, en el año 2004, fue aprobado por la Food and Drug Administration para el tratamiento de queratosis actínicas y carcinoma basocelular superficial y hoy en día, se sigue investigando para otras patologías de estirpe neoplásica como enfermedad de Bowen, carcinoma escamoso, léntigo maligno, melanoma metastásico, micosis fungoide y enfermedad de Paget, con diferentes resultados[4], si bien en estos casos, la utilización sería más con fines paliativos, que como primera opción terapéutica. El mecanismo de acción es a través de la activación de las células dendríticas, monocitos y macrófagos que conduce a una regulación de mediadores proinflamatorios como el IFN- α , TNF- α , IL-1, IL-2, IL-6, IL-8, e IL-10 entre otros. Esta modulación promueve la vía de la inmunidad celular o TH-1 en detrimento de la vía TH-2. Por otra parte, la regresión espontánea del queratoacantoma parece estar mediada por una respuesta inmune mediada por células T, demostrando-

se células T activadas infiltrando el estroma tumoral. Así pues, el estímulo de ésta inmunidad celular, acelerando la activación de linfocitos CD4+ a nivel local a través de la regulación del interferón y la secreción de citoquinas, sería el mecanismo de acción por el que imiquimod conseguiría la regresión del queratoacantoma[5].

El tratamiento del queratoacantoma con imiquimod ha sido utilizado por pocos autores, encontrando hasta la fecha tan sólo 8 referencias en la literatura, en su mayoría para lesiones de difícil abordaje quirúrgico ya sea por su tamaño o por su localización como en la región nasal[6]. Si bien en un caso de queratoacantoma marginado centrífugo no se obtuvo respuesta debido a su gran tamaño[7], en la mayoría se consiguieron muy buenos resultados cosméticos y de curación, aunque con gran variabilidad en la forma de aplicación, encontrando así desde lesiones que se resolvieron con aplicaciones cada 2 días y con tratamientos de sólo 4 semanas de

duración[3], hasta otras de gran tamaño que precisaron tratamiento diario durante un total de 5 meses sin interrupción[8].

En general, la experiencia de los autores es la de una rápida involución de la lesión en las primeras dos semanas de tratamiento, como sucedió en nuestro caso, lo que resulta útil para frenar el crecimiento expansivo que sufre el tumor en la primera fase de su evolución natural.

Aunque, de forma aislada, se ha comunicado paradójicamente la aparición de múltiples queratoacantomas tras la aplicación de imiquimod para el tratamiento de queratosis actínica[9], consideramos a éste como una modalidad terapéutica no invasiva, sencilla y eficaz para el tratamiento del queratoacantoma, que teóricamente promovería y aceleraría su autorregresión, pero que a su vez precisaría de un seguimiento clínico más riguroso, que incluiría la posibilidad de realizar biopsia postratamiento para confirmar su completa resolución, como hicimos en nuestro caso.

Bibliografía

1. Ramselaar CG, Van der Meer JB. The spontaneous regression of keratoacanthoma in man. *Acta Dermatovenereol* 1976; 56: 245-51.
2. Patel A, Haliday GM, Cooke BE, Barnetson MS. Evidence that regression in keratoacanthoma is immunologically mediated: a comparison with squamous cell carcinoma. *Br J Dermatol* 1994; 131: 789-98.
3. Dendorfer M, Oppel T, Wollenberg A. Topical treatment with imiquimod may induce regression of facial keratoacanthoma. *Eur J Dermatol* 2003; 13: 80-2.
4. Navi D, Huntley A. Imiquimod 5 percent cream and the treatment of cutaneous malignancy. *Dermatol Online J* 2004; 10: 4.
5. Di Lernia V, Ricci C, Albertini G. Spontaneous regression of keratoacanthoma can be promoted by topical treatment with imiquimod cream. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2004; 18: 626-9.
6. Denkler K, Kivett WF. Topical treatment of nasal keratoacanthoma. *Plast Reconstr Surg* 2006; 117: 2516-7.
7. Divers AK, Correale D, Lee JB. Keratoacanthoma centrifugum marginatum: a diagnostic and therapeutic challenge. *Cutis* 2004; 73: 257-62.
8. Bhatia N. Imiquimod as a possible treatment for keratoacanthoma. *J Drugs Dermatol* 2004; 3: 71-4.
9. D'Addario S, Carrington PR. Multiple keratoacanthomas as an untoward response to imiquimod therapy for actinic keratoses. *Acta Derm Venereol* 2006; 86: 366-7.