

**POLICLÍNICO DOCENTE ÁREA SUR
CIEGO DE ÁVILA**

Queratoacantoma en un paciente seropositivo al VIH

Keratoacanthoma in HIV seropositive patient

Maily Bárbara del Río Ysla^I, Axel López Valdés^{II}, Juan Carlos Hernández San Blas^{III}, Erians Valdés Pérez^{IV}.

RESUMEN

Introducción: el queratoacantoma es un tumor benigno, crateriforme, de crecimiento muy rápido, con aspecto de neoplasia maligna. Se caracteriza por su forma nodular y la presencia de un tapón córneo central, así como una hiperplasia pseudoepiteliomatosa que algunos autores han atribuido a un origen viral. Habitualmente aparece en las zonas expuestas a la luz solar, en personas de edad adulta o avanzada, con un crecimiento muy rápido a partir de una pápula redondeada que se imbrica en el centro. En cuanto a su regresión espontánea, actualmente se tiene evidencia de que es mediada inmunológicamente por linfocitos activados T CD4-IL 2R; las moléculas de adhesión juegan un papel importante en la respuesta inmune.

Presentación del caso: paciente masculino de 29 años, homosexual, seropositivo al VIH; fue remitido al especialista en Dermatología de su área de salud con un cuadro cutáneo localizado, compatible con un queratoacantoma gigante que, luego de comenzar con la terapia antirretroviral y con el factor de transferencia (Hebertrans®), involucionó en tres meses.

Discusión: los queratoacantomas pueden ser solitarios o múltiples. No se ha documentado predilección por algún sexo, aunque algunos estudios indican que es más frecuente en el masculino, con una relación 2:1. Existen múltiples opciones terapéuticas pero, a pesar de los adelantos científicos, la cirugía sigue siendo el tratamiento de elección, al igual que en los casos de carcinomas basales y epidermoides.

Palabras clave: QUERATOACANTOMA/complicaciones, QUERATOACANTOMA/quimioterapia.

ABSTRACT

Introduction: the keratoacanthoma is a benign tumor, crateriform, of a very rapid growth, with appearance of neoplasms. It's characterized by its nodular form and the presence of a central corneal cap, as well as pseudoepitheliomatous hyperplasia which some authors have attributed to a viral origin. Usually occurs in areas exposed to sunlight in elderly adult or advanced age people, with a rapid growth from a rounded papule that overlay in the center. Regarding spontaneous regression, currently there is evidence that is immunologically mediated by activated lymphocytes T CD4-IL 2R; adhesion molecules play an important role in the immune response.

Case report: a 29 years old male patient, homosexual, HIV positive; was referred to the Dermatology specialist in his health area with a localized skin condition compatible with a giant keratoacanthoma that after starting antiretroviral therapy and a treatment with transfer factor (Hebertrans®), he regressed in three months.

Discussion: keratoacanthomas may be solitary or multiple. It has not been documented predilection for some sex, although some studies indicate that it is more common in males, with a ratio of 2:1. There are many therapeutic options but, despite scientific advances, surgery remains the treatment of choice, as in the cases of basal and squamous cell carcinomas.

Keywords: KERATOACANTHOMA/complications, KERATOACANTHOMA/drug therapy.

- I. Especialista de I Grado en Dermatología. Profesor Asistente. Policlínico Docente Área Sur. Ciego de Ávila, Cuba.
- II. Máster en Urgencias Médicas. Especialista de I Grado en Medicina General Integral. Policlínico Docente Área Sur. Ciego de Ávila, Cuba.
- III. Máster en Urgencias Médicas. Especialista de I Grado en Nefrología. Profesor Asistente. Policlínico Docente Área Sur. Ciego de Ávila, Cuba.
- IV. Especialista de I Grado en Oftalmología. Especialista de I Grado en Medicina General Integral. Profesor Instructor. Policlínico Docente Área Sur. Ciego de Ávila, Cuba.

INTRODUCCIÓN

El queratoacantoma es un tumor benigno, crateriforme, de crecimiento muy rápido, con aspecto de neoplasia maligna, caracterizado por su forma nodular y presencia de un tapón córneo central; habitualmente aparece en las zonas expuestas a la luz solar, en personas de edad adulta o avanzada, con un crecimiento muy rápido a partir de una pápula redondeada que se imbrica en el centro; se llena de queratina hasta formar un tapón córneo central que lo hace casi inconfundible con otros tumores. El queratoacantoma se caracteriza por presentar una hiperplasia seudoepteliomatosa, que algunos autores han atribuido a un origen viral⁽¹⁻³⁾.

La presencia del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) genera una condición de inmunosupresión que se manifiesta también en la función inmunitaria a nivel cutáneo, lo que facilita la aparición de patógenos oportunistas; en este gran grupo los virus se reportan con prevalencia significativa: se puede observar la asociación con el herpes simple, herpes zoster, virus de Epstein Barr, cytomegalovirus, molusco contagioso y virus del papiloma humano (VPH).

En cuanto a su regresión espontánea, actualmente se tiene evidencia de que es mediada inmunológicamente por linfocitos activados T CD4-IL 2R; las moléculas de adhesión juegan un papel importante en la respuesta inmune (hallazgo que no comparte con el carcinoma espinocelular, tumor con el cual puede confundirse)⁽¹⁻⁴⁾.

Desde finales de la década de los '90 se ha producido una modificación progresiva de la historia natural de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), con un descenso mantenido en la incidencia del síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) y de la mortalidad relacionada con éste. En la actualidad, la mayoría de los pacientes con buena adherencia al tratamiento tienen una larga esperanza de vida⁽⁵⁾; aquellos que han recibido tratamiento antirretroviral (TARV) durante al menos seis años y han alcanzado una cifra de linfocitos CD4+ superior a 500 células/ml tienen una mortalidad estimada similar a la población general. A pesar de esta disminución de la mortalidad relacionada con el VIH, existe un incremento en la proporción de muertes por otras causas. Además, con el aumento de la longevidad se ha incrementado también la comorbilidad relacionada con enfermedades crónicas, entre otras⁽⁶⁾.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Varón de 29 años de edad, homosexual, con bajo grado escolar, que es remitido al especialista en Dermatología de su área de salud por presentar lesión única en la piel, de 4 semanas de evolución y con un crecimiento acelerado en corto tiempo; tiene el antecedente de ser un paciente seropositivo al VIH, dato que se confirmó el 25 de marzo de 2014, diez días después de acudir a consulta.

Examen físico

Se observa un cuadro cutáneo localizado, constituido por una lesión única en forma de placa verrugosa (Figura No.1) con el centro discretamente deprimido, de aspecto crateriforme; la superficie es anfractuosa, secundaria a un tapón de queratina, de bordes irregulares, límites bien definidos y un diámetro aproximado entre 8 y 10 cm, que se asienta en la cara lateral externa de la rodilla derecha. El resto de la piel y anejos no presentan datos relevantes para su padecimiento actual.

Figura No.1



Examen histológico

La biopsia de piel dio como resultado el diagnóstico histológico de queratoacantoma, secundariamente abscesado.

Se determinó el valor de los CD4: 309 cel. con 21%.

Se inició tratamiento antirretroviral (TARV):

- Zidovudina (300 mg), 1 tab c/12h
- Lamivudina (150 mg), 1 tab c/12h
- Nevirapina (200 mg), 1 tab c/12h

Se comenzó con el factor de transferencia (Hebertrans®), a dosis de 2 bulbos s/c semanal (por 10 semanas).

Pasados cuatro meses de haber comenzado con el tratamiento antirretroviral y la administración de Hebertrans®, la lesión comenzó a involucionar hasta desaparecer por completo; se observa, hasta el momento de la toma de la foto, una mácula hipercrómica residual (Figura No.2).

Figura No.2



DISCUSIÓN

La naturaleza del queratoacantoma ha sido motivo de controversia desde su descripción original: ¿se trata de una lesión exofítica pseudo-maligna, con potencial de autoinvolucionar? o ¿se trata de una lesión pseudobenigna, que evoluciona a carcinoma espinocelular invasor?

El queratoacantoma fue descrito por primera vez en 1889, por Hutchinson, como una "úlceras crateriforme en la cara". En el año 1950 fue reconocido como una entidad propia y se diferenció del carcinoma espinocelular cutáneo; desde entonces ha recibido infinidad de nombres y es conocido por sinónimos tales como: carcinoma escamoso primario, molusco pseudocarcinomatoso, queratosis senil, verrugoma, úlcera crateriforme, molusco sebáceo y quiste sebáceo atípico entre otros ⁽⁷⁾. No se ha documentado predilección por algún sexo, aunque algunos estudios indican que es más frecuente en el masculino, con una relación 2:1 ⁽⁸⁻⁹⁾.

Los queratoacantomas pueden ser solitarios o múltiples.

Existen tres variantes de queratoacantoma solitario:

- a) Queratoacantoma gigante: de rápido crecimiento, alcanza los 5 cm o más y puede causar destrucción de los tejidos subyacentes; la ubicación más común es la nariz y los párpados.
- b) Queratoacantoma centrífugo: puede alcanzar los 20 cm de diámetro y no tiene tendencia a la involución espontánea; su localización más frecuente es el dorso de las manos.
- c) Queratoacantoma subungueal: presenta una lesión crateriforme destructiva con excrecencia queratótica debajo de la porción distal de la uña.

Igualmente se describen tres variantes de queratoacantomas múltiples:

- a) Tipo Ferguson-Smith o queratoacantoma múltiple autolimitado: aparecen numerosas lesiones pequeñas en un período de tiempo determinado.

- b) Tipo Grzybovski: se caracteriza por numerosas lesiones pequeñas diseminadas.
- c) Tipo Wittenand Zak: en esta forma aparecen lesiones tanto del tipo Grzybowski como Ferguson-Smith⁽¹⁰⁾.

Otras variantes:

- Queratoacantomas agresivos: se han informado lesiones agresivas en la cara, principalmente en la nariz, donde son particularmente destructores; dichos queratoacantomas pueden estar asociados con otras neoplasias o con el compromiso de la respuesta inmune.
- Queratoacantoma verrugoso: no posee la típica invaginación central con forma de copa, ya que su superficie es verrugosa y muestra un cuerno cutáneo suprayacente e hiperplasia epitelial subyacente.

Histología

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 centrípeta; asimismo, se acompañan de un infiltrado linfohistiocitario mixto en la dermis. En ocasiones es difícil diferenciarlo del carcinoma espinocelular ya que presenta pleomorfismo, anaplasia y mitosis, sobre todo en la periferia. Se calcula que cerca del 20% de los casos de queratoacantoma se confunden con carcinoma espinocelular⁽¹¹⁻¹²⁾.

Tratamiento

Si bien la mayoría de los queratoacantomas remite en forma espontánea sin tratamiento, por lo general se aconseja la intervención terapéutica por los siguientes motivos:

1. Acelerar la resolución por motivos estéticos.
2. Prevenir la incrustación en estructuras vitales, secundaria a un crecimiento rápido.
3. Producir un mejor resultado estético.
4. No siempre es posible diferenciar con absoluta confianza un queratoacantoma de un carcinoma espinocelular.
5. Durante la fase de crecimiento temprano no se puede predecir el tamaño final de la lesión y el área resultante de la destrucción del tejido normal.
6. En muchos de los casos el tratamiento es simple y efectivo⁽¹¹⁾.
7. Se ha informado que la intervención terapéutica disminuye la incidencia de recidivas.

Existen múltiples opciones terapéuticas; las sustancias más comúnmente utilizadas son el 5-fluoracilo y el metotrexato.

El 5-fluoracilo ha sido utilizado posterior a la escisión quirúrgica (aplicado en los bordes, con el fin de evitar recidivas, o intralesional) con buenos resultados, tanto oncológicos como cosméticos⁽¹³⁾.

El metotrexato intralesional se considera una muy buena alternativa, debido su bajo costo y a la facilidad de aplicación⁽¹⁴⁾.

Otro medicamento utilizado, con menor frecuencia pero con buenos resultados, es la bleomicina, inyectada en la periferia de las lesiones⁽¹⁵⁾. La isotretinoína y el etretinato se han utilizado con excelentes resultados.

Todos los tratamientos anteriormente descritos se utilizan en la actualidad como terapia coadyuvante, pues –a pesar de los adelantos científicos– la cirugía sigue siendo el tratamiento de elección, al igual que en los casos de carcinomas basales y epidermoides.⁽¹¹⁻¹³⁾

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Giraldo Nelson R, Falabella R. Queratoacantoma. En: Falabella R, editor. Fundamentos de Medicina. 5ta ed. Medellín: Corporación para Investigaciones Biológicas; 1997. p. 21-323.
2. Mederos González AG. Otros tumores de la piel. En: Manzur J, Almeida Díaz J, Cortés M, editores. Dermatología. La Habana: Editorial de Ciencias Médicas; 2002. p. 272-84.
3. Grados Beltrán G, Anaya Santos R. Queratoacantoma Subungueal: reporte de un caso. Dermatol Perú. 2003;13(1):65-7.

4. Pinto de Gouveia Goncalves MJ. Manifestaciones cutáneas de infecciones virales en individuos infectados por el VIH [tesis]. Coimbra: Facultad de Medicina, Universidad de Coimbra; 2010.
5. Fang CT, Chang YY, Hsu HM, Twu SJ, Chen KT, Lin CC, et al. Life expectancy of patients with newly-diagnosed HIV infection in the era of highly active antiretroviral therapy. QJM [Internet]. 2007 [citado 12 May 2015];100(2):97-105. Disponible en: <http://qjmed.oxfordjournals.org/content/qjmed/100/2/97.full.pdf>
6. Gorriz JL, Gutiérrez F, Joan C Trullas, Arazo P, Arribas JR, Barril G, et al. Documento de consenso sobre el manejo de la patología renal en pacientes con infección por el VIH. Rev Nefrología (Madr.) [Internet]. 2014 [citado 12 May 2015];34(2):1-81. Disponible en: http://scielo.isciii.es/pdf/nefrologia/v34s2/documentos_01.pdf
7. Prato de Ferreyra R, Rene Talavera AD, Panico Ximena K, Piccini D, Cuffini C. Queratoacantoma oral. Revisión de la literatura y comunicación de un caso. Rev Facul Cienc Méd [Internet]. 2009 [citado 12 May 2015];66(1):21-5. Disponible en: http://revista.webs.fcm.unc.edu.ar/Rev.2009_Supl.1/Queratoacantoma_oral.pdf
8. Ramos Villanueva TI, Pérez Alcalá D, Bojórquez Medina A, González Torres S, Merino Enríquez J. Queratoacantoma: ¿pseudocáncer o carcinoma epidermoide? Dermatol Rev Mex [Internet]. 2012 [citado 26 Abr 2015];56(1):26-9. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/derrevmex/rmd-2012/rmd121d.pdf>
9. Deza Mendoza HM. Características clínicas y epidemiológicas del cáncer de piel no melanoma [tesis]. Trujillo: Universidad Nacional de Trujillo; 2013.
10. Oliver M. Tumores epidérmicos benignos. En: Lugo Rondón JA, editor. Dermatología. Caracas: Industria Editorial Venezolana; 1995. p. 1095-107.
11. Alcalá D, Gutiérrez R, Gutiérrez RM, Medina A, Ramos Garibay A. Queratoacantoma. Rev Cent Dermatol Pascua [Internet]. 2003 [citado 12 May 2015];12(3):126-30. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/derma/cd-2003/cd033d.pdf>
12. Isaguirre Vera DS, Rosales Narváez V, Gamboa Rangel L, Caire Tousaint S, Ávalos Fonte V, Cherit Domínguez J. Epidemiología del queratoacantoma en el Hospital General "Dr. Manuel Gea González". Dermatol CMQ [Internet]. 2008 [citado 12 May 2015];6(1):8-14. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/cosmetica/dcm-2008/dcm081b.pdf>
13. Colmenares LM, Zuluaga MA, Gallego P, Martínez WJ. Metástasis cutánea de un carcinoma de pulmón simulando un queratoacantoma. Rev CES Med [Internet]. 2013 [citado 12 May 2015];27(1):108-12. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/cesm/v27n1/v27n1a12.pdf>
14. Min Gun Y, Il-Hwan K. Intralesional Methotrexate for the treatment of keratoacanthoma: Retrospective study and review of the korean literature. Ann Dermatol [Internet]. 2014 [citado 12 May 2015];26(2):172-6. Disponible en: <http://synapse.koreamed.org/Synapse/Data/PDFData/0140AD/ad-26-172.pdf>
15. Giglio P, Bravo F, Del Solar M, Salomón M, Puell L, Feria K, et al. Queratoacantomas múltiples: un reto diagnóstico y terapéutico. Folia Dermatol [Internet]. 2011 [citado 12 May 2015];22(1):17-24. Disponible en: <http://revistas.concytec.gob.pe/pdf/fdp/v22n1/a03v22n1.pdf>

Recibido: 2 de julio de 2015

Aprobado: 20 de octubre de 2015

MSc. Juan Carlos Hernández San Blas
Policlínico Docente Área Sur
Calle A e/Fernando Callejas y José María Agramonte, Ciego de Ávila, Cuba. CP.65100
Correo electrónico: juanhs@ali.cav.sld.cu