

QUERATOACANTOMA ORAL. REVISIÓN DE LA LITERATURA Y COMUNICACIÓN DE UN CASO.

KERATOACANTOMA ORAL. LITERATURE REVIEW AND REPORTING OF A CASE.

Ruth Ferreyra de Prato ¹, Angel D Talavera¹ Rene L, Panico¹, Ximena Kiguen², Daniel Piccini³, Cecilia Cuffini².

RESUMEN

El Queratoacantoma es una lesión crateriforme frecuente en piel de cara y cuello, aunque puede presentarse en sitios inusuales como en labios o mucosa oral. Puede confundirse clínica e histopatológicamente con un carcinoma de células escamosas. Su etiología e histogénesis es controversial. Se describe un caso de queratoacantoma labial en paciente de 48 años, no caucásico, que presenta lesión blanca exofítica, nodular en la semimucosa del labio superior, con varios meses de evolución. Los resultados de la biopsia confirmaron el diagnóstico clínico de queratoacantoma y además se detectó VPH 16 por reacción en cadena de la polimerasa y el estudio de la longitud de los fragmentos de restricción (PCR-RFLP).

En este caso fue importante realizar la extirpación total del queratoacantoma con márgenes de seguridad, además de recomendar los controles estrictos y la eliminación de los factores de riesgo asociados, para prevenir nuevas lesiones. Hasta el momento el paciente no ha presentado recidiva en los controles posteriores.

Palabras clave: Queratoacantoma oral, Queratosis, VPH.

Abstract

The crater Keratoacanthoma is a common injury in sun-exposed skin of face and neck but can appear in unusual places such as lips or oral mucosa. It can be confused clinical and histopathological with squamous cell carcinoma. The etiology and histogenesis is controversial. A 48-year-old man, not caucasian, presents exophytic white lesion, nodular in the upper lip vermilion, several months of development. Results from a biopsy were compatible with the clinical diagnosis of keratoacanthoma. Genotype 16 of VPH was detected for Polymerase Chain Reaction and Restriction Fragment Length Polymorphism. There has been no relapse since treatment. In this case was important to perform total excision, recommending strict controls and eliminate associated factors to prevent further injury.

Key Word: oral keratoacanthoma, keratosis, HPV

¹ Cátedra de Anatomía Patológica A. Facultad Odontología.

² Instituto de Virología "Dr. J M Vanella". Facultad Ciencias Médicas

³ Cátedra de Anatomía Patológica IV. Facultad Ciencias Médicas
Universidad Nacional de Córdoba, Argentina.

Correspondencia:

Dra. Ruth Ferreyra de Prato
12 de octubre 423 Córdoba CP: 5000
Córdoba, Argentina
Tel.: 0054 0351 4247527
Fax 0054 0351 4004179
e-mail: vicruth@argentina.com

INTRODUCCIÓN

El queratoacantoma es una neoplasia escamosa cutánea queratinizante común, caracterizada por un crecimiento rápido y abundante, seguido por una involución espontánea, cuya aparición clásica es en la piel expuesta al sol de individuos de edad avanzada de piel clara. Se postula que el queratoacantoma podría derivar de las células de glándulas sebáceas ectópicas intraorales asociado a puntos de Fordyce en la cavidad oral (1). Ha recibido como sinónimos carcinoma escamoso primario, molusco pseudocarcinomatoso (2), queratosis símil tumor, verrugoma, úlcera crateriforme, molusco sebáceo (3), y quiste sebáceo atípico (4), entre otros.

En 1889 Sir Jonathan Hutchinson realizó la primera descripción del queratoacantoma solitario, y lo denominó "úlceras crateriformes de la cara", en 1934 Ferguson-Smith informó del primer caso documentado del queratoacantoma múltiple, en 1950 Grzybowski describió un "tipo eruptivo" ahora reconocido como una variante rara de queratoacantoma múltiple. Se acredita a Freudenthal el haber sugerido el término "queratoacantoma" (5).

Los queratoacantomas ocurren casi dos veces más frecuentemente en los hombres que en las mujeres. El tumor se presenta más a menudo entre los 60 y 70 años; y aunque se han documentado casos en lactantes, son raros antes de los 20 años. Estas neoformaciones que aparecen principalmente en piel con pelos, expuesta al sol, de la cara y las manos (6), también han sido descritas con localización en mucosas y semimucosas tales como conjuntiva, mucosa nasal, mucosa perianal y anal, mucosa oral, lengua, paladar, encías y labios (7).

Su etiología aún no se conoce, se han relacionado diversos factores como son la infección por el virus del papiloma humano (genotipos 9, 11, 13, 16, 24, 25, 33, 37 y 57), las radiaciones ultravioleta e ionizantes, los carcinógenos químicos como la brea y el alquitrán, traumatismos previos como rasguños, quemaduras, cortes al afeitarse, picaduras de insectos, astillas de madera, etc. (8). El hecho de que la mayor parte de las lesiones se localicen en sitios expuestos, favorece esta hipótesis. También se postulan factores genéticos e inmunológicos para explicar su origen.

Los principales diagnósticos

diferenciales son: carcinoma de células escamosas, hiperplasia pseudoepiteliomatosa, cuerno cutáneo, queratosis solar, queratosis seborreica, molusco contagioso, carcinoma de células basales, tricofoliculoma y granulomas (9).

El queratoacantoma tiene tres estadios de desarrollo, el primero es de crecimiento rápido, en el que llega a medir de 10 a 25 mm de diámetro en 6-8 semanas iniciando con una pequeña mácula roja que luego adopta un aspecto papular seguido de una lesión típica con centro crateriforme. La segunda etapa es la de maduración donde la lesión deja de crecer y permanece estacionaria con su forma de cúpula o cráter, por último la fase de resolución donde se produce expulsión del tapón córneo y reabsorción de la masa tumoral, dando como resultado una cicatriz atrófica e hipopigmentada. Cada una de las etapas tiene una duración aproximada de 2 a 8 semanas y su presentación clínica va a depender de la variedad de queratoacantoma (Cuadro I). (9)

CUADRO I. VARIANTES CLÍNICAS DE QUERATOACANTOMA.

1. Queratoacantoma solitario
 - Queratoacantoma gigante
 - Queratoacantoma centrífugo
 - marginado
 - Queratoacantoma subungueal
 - Queratoacantoma disqueratótico y
 - secretor
2. Queratoacantoma múltiple
 - De tipo de Ferguson-Smith
 - De tipo de Grzybowski
 - (queratoacantoma eruptivo generalizado)
 - De tipo de Witten y Zak
3. Otras variantes
 - Queratoacantoma agresivo
 - Queratoacantoma verrugoso

Algunos autores (10) afirman que el queratoacantoma puede llegar a malignizarse convirtiéndose en un carcinoma de células escamosas. En su estudio deducen que al menos el 25% de los queratoacantomas solitarios tienen una transformación maligna, lo que ocurre con más frecuencia en personas de edad avanzada y en áreas fotoexpuestas.

Lever y colaboradores (11) destacan la importancia de evaluar la arquitectura global de la lesión para realizar un correcto diagnóstico diferencial con el

carcinoma de células escamosas de bajo grado, ya que a veces es difícil distinguirlo histológicamente de un verdadero carcinoma, si no se observa la pieza completa (9).

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. Para acelerar la resolución y producir un mejor resultado estético.
2. Para prevenir la incrustación en estructuras vitales, secundaria a un crecimiento rápido.
3. Porque durante la fase de crecimiento temprana no se puede predecir el tamaño final de la lesión, el área resultante de destrucción de tejido normal y su transformación maligna.
3. Porque en muchos de los casos el tratamiento es simple, efectivo y disminuye la incidencia de recidivas.

Existen múltiples opciones terapéuticas como: escisión quirúrgica, electrodesecación, criocirugía, radiación, esteroide intralesional, 5-fluorouracilo tópico o intralesional, interferón (12), y cirugía micrográfica de Mohs entre otras.

El primer caso de queratoacantoma tratado satisfactoriamente fue comunicado por el Dr. Belisario en 1959, (13) dicho manejo alcanzó su popularidad entre 1960 y 1970, sin embargo, se disminuyó su uso al incluir el 5-fluorouracilo en el manejo de los queratoacantomas. Se desconoce el mecanismo por el cual los esteroides causan la regresión de los queratoacantomas (14).

CASO CLINICO

En Diciembre del año 2008 un paciente acude a la consulta Estomatológica, presentándose en el Hospital Municipal de la ciudad de La Cumbre en la provincia de Córdoba (República Argentina), derivado por su Odontólogo general, durante una campaña de prevención de cáncer.

Paciente masculino de 48 años, de piel morena, conductor de máquinas viales, hipertenso medicado; fumador crónico (entre 30 y 40 cigarrillos por día) y con hábito de beber vino tinto (1 litro por día, aumentando la cantidad los fines de semana), quien presentaba una lesión blanca exofítica de 4 mm de diámetro, en la mucosa del labio superior derecho, cercana a la línea de Klein. La parte superior de la

misma era de color blanco húmedo, con aspecto verrugoso y la base de implantación pediculada, de color rosado intenso a rojizo, no adherida a los planos profundos. La lesión indolora era de consistencia gomosa y se desplazaba sobre su base. (Figura 1)



Fig. 1: Lesión exofítica blanca húmeda, pediculada localizada en labio superior.

Se realizó la citología exfoliativa de la lesión de la mucosa labial superior, se fijó inmediatamente con laca en aerosol, se coloreó con Papanicolaou (P.A.P.), May Grunwald - Giemsa (M.G.G) y Ácido periódico de Schiff (P.A.S.).

Se obtuvo un raspado de la lesión labial para determinar la presencia y genotipo del virus papiloma humano por la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) y el estudio de la longitud del fragmento de restricción enzimática (RFLP) (8). Posteriormente se realizó la biopsia excisional de la lesión.

Microscópicamente; la lesión de la mucosa labial mostraba un epitelio plano estratificado, hiperortoqueratinizado, acantósico, con signos de displasia epitelial, pleomorfismo celular, con mínima actividad mitótica. Los límites laterales, conformaban un collarete, con presencia de un escaso infiltrado linfocitario perivascular, en el corion subyacente (Figura 2).

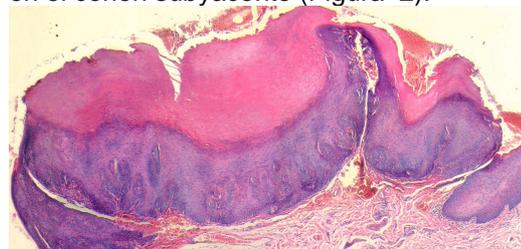


Fig. 2 Se observa la arquitectura global del queratoacantoma con epitelio hiperplásico, hiperortoqueratosis, marcada acantosis, neta delimitación en bordes laterales, el epitelio a mayor aumento muestra signos de displasia

El resultado de la citología fue LIMB II (Lesión intraepitelial de la mucosa Bucal, Grado II), correspondiente a una displasia epitelial moderada, la cual mostraba abundantes células superficiales orto y paraqueratinizadas, células intermedias con gránulos citoplasmáticos e imágenes tipo coilocíticas, compatibles con infección por VPH.

Se determinó la presencia del genotipo 16 de VPH (Figura 3) en la lesión labial del paciente. (15)

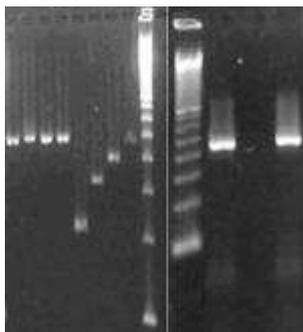


Fig. 3: La imagen de la izquierda corresponde a RFLP HPV del producto de la muestra del paciente, se observa el patrón del genotipo 16, mientras que la derecha pertenece a PCR HPV: control de ADN, Control positivo (450pb), Control Negativo y muestra de paciente.

El tratamiento de elección en esta tumoración fue la exéresis quirúrgica. El paciente cursó con un post operatorio satisfactorio sin ningún tipo de complicaciones. El post operatorio a distancia no presentó recidiva ni recurrencia de la lesión de semimucosa del labio superior.

DISCUSIÓN

En este caso, el hábito de fumar, la ingesta de alcohol, la exposición solar y la presencia del genotipo 16 de VPH pudieron influir en la evolución prolongada de la lesión ubicada en mucosa del labio superior, que no resolvió espontáneamente. Se debe resaltar la importancia de instaurar y sustentar programas para controlar estrictamente las lesiones orales insipientes; además de brindar a los pacientes, la información sobre los factores de riesgo asociados que son perjudiciales y que pueden inducir la transformación celular de las mucosas orales; con el objetivo de controlar tempranamente estas lesiones y evitar consecuencias irreversibles.

-24-

AGRADECIMIENTOS:

Por su colaboración a los colegas, la Médica Maria Luisa Sollazzo por la asistencia técnica en las muestras citológicas, a la histotecnóloga Agustina Pereira por su dedicación en el procesamiento de la muestra biopsica en el laboratorio de Anatomía Patológica y al Ing. Luis Croare por su precisa asistencia en la digitalización de las imágenes en Área de Biología Oral de la Facultad de Odontología de la Universidad Nacional de Córdoba.

BIBLIOGRAFÍA

1. Svrky J.A. Solitary Intraoral Keratoacanthoma. *Oral Surg*; 1976, 43. 116-121.
2. Linell F., Masson B. Molluscum pseudo carcinomatum. *Acta radiol.* (Stockholm);1957, 48: 123-128.
3. Mac Cormack H., Scarff R.W. Moluscum sebaceum. *Br. J. Dermatol*; 1936, 48.624-26.
4. Friedman R.J., Rigel D.S., Kopf A.W., Harris M.N., Baker D. *Cáncer de piel.* Edit Panamericana, Mex-DF; 1991, 27: 398-414.
5. Rook A., Whimster I. Keratoacanthoma-a thirty year retrospect.*Br. J. Dermatol*; 1979, 41-47.
6. Fitzpatrick. *Dermatología en Medicina General.* Quinta edit. Editorial Panamericana. Mex-DF; 82, 909-916.
7. Eversole L.R., Leider A.S., Alexander G. Intraoral y labial keratoacanthoma oral surg;1982, 54: 663-666.
8. Bernard H.U., Chan S.Y., Manos M.M. et al. Identification and assessment of know and novel human papillomaviruses by polymerase chain reaction amplification, restriction fragment length polymorphisms, nucleotide sequence, and phylogentic algorithms. *J. Inf. Dis*; 1994, 170: 1077-1085.
9. Barnes L., Everson J.W., Reichart P., Sidransky D. (eds.): *World Health Organization Classification of Tumours Pathology and Genetics of Head and Neck Tumours.* IARC Press: Lyon; 2005. P. 187-188.
10. Sánchez Y., Simón P., Requena L., Ambrjo P., Eusebio E. Solitary keratoacanthoma. A Self-Healing Proliferation That frequently Becomes Malignant. *Am J. Dermatopathol*; 2000, 22: 305-310.

11. Lever W.F., Schaumberg-Lever G., Histopathology of the skin. 5th ed. Ch 25. Philadelphia; J.B. Lippincot Company; 1975.

12. Wickramasinghe L., Hindson T.C., Wacks H. Treatment of neoplastic skin lesions with intralesional interferon. J. Am. Acad. Dermatol; 1989, 20: 71-4.

13. Belisario J.C. Keratoacanthoma (molluscum sebaceum). In: Belisario JC, ed. Cancer of the skin. London: Butterworth and Co; 1959: 80-96.

14. Sanders S., Busam K., Halpern A., Nehal K. Intralesional Corticosteroid Treatment of Multiple Eruptive Keratoacanthomas: Case report and Review of a Controversial Therapy. Dermatol. Surg; 2002, 28: 954-958.

15. Jacobs M-V et al. Human papillomavirus is necessary cause of invasive cervical cancer worldwide. Walboomers J. Pathol; 1999, 189: 12-19