

## Neoformación exofítica en antebrazo

*Cutaneous amyloidosis*

**Mayra Ponce-Rodríguez<sup>1</sup>**

### HISTORIA CLÍNICA

#### Filiación

Paciente varón de 91 años, natural y procedente de Lima, con único antecedente de hipertensión arterial controlada.

#### Enfermedad actual

El paciente refiere que inicia su cuadro en forma insidiosa hace aproximadamente seis meses, con una pequeña tumoración en el antebrazo izquierdo que no le causaba molestia alguna, con crecimiento rápido hasta alcanzar el tamaño actual. Acude a consulta porque la lesión empieza a producir una exudación blanquecina.

#### Examen clínico

En el examen clínico preferencial se encuentra la presencia de una tumoración exofítica de 8 cm de diámetro en la cara externa del tercio distal del antebrazo izquierdo (Figura 1), de consistencia discretamente blanda, borde nodular y centro deprimido, escamoso y costroso, no doloroso y sin signos inflamatorios. A la presión, se aprecia salida de secreción amarillenta escasa y de aspecto purulento. Resto del examen clínico dentro de patrones normales.

#### Exámenes auxiliares

Los exámenes hematológicos y bioquímicos y el perfil renal se encontraron dentro de rangos normales. Los exámenes para descartar leishmaniasis cutánea: examen directo, PCR y cultivo, fueron negativos; el cultivo para hongos y la coloración para bacilos ácido-alcohol resistentes también fueron negativos.



**Figura 1.** Tumoración exofítica de 8 cm de diámetro en cara externa 1/3 distal del antebrazo izquierdo, de borde nodular y centro deprimido, escamoso y costroso.

#### Informe anatomopatológico

La biopsia de piel tuvo como resultado cambios epidérmicos con una evidente hiperplasia pseudoepiteliomatosa (Figuras 2, 3 y 4) y un infiltrado difuso de neutrófilos en dermis.

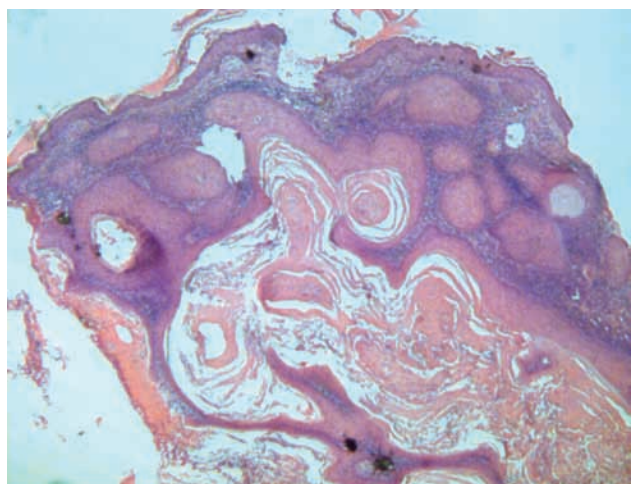
#### Evolución

El paciente fue programado para resección quirúrgica, pero al cabo de un mes, cuando acudió a la cita, se observó remisión completa de la lesión.

#### DISCUSIÓN CLÍNICA

La presencia de neoformación exofítica lleva a plantear múltiples diagnósticos diferenciales, pero el tiempo de evolución, el crecimiento rápido y la remisión espontánea encaminan hacia un diagnóstico más específico. La

1. Médico Dermatóloga, Hospital Central de la Policía Nacional del Perú

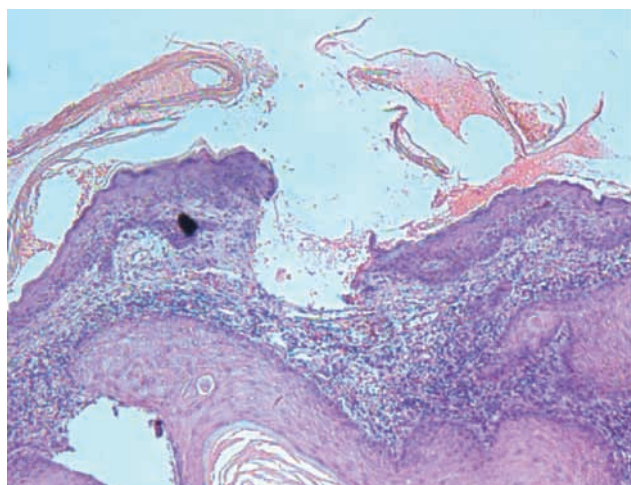


**Figura 2.** Vista panorámica de biopsia de piel. Se aprecia hiperplasia pseudoepiteliomatosa así como infiltrados difusos en dermis. HE 40X.

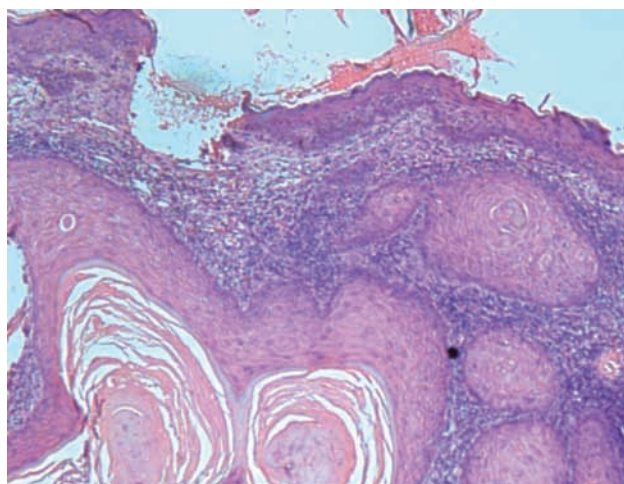
localización de las lesiones en miembros superiores puede limitar aun más los diagnósticos diferenciales. Es así que las entidades planteadas, por su evolución, topografía y características clínicas, son causas infecciosas y neoplásicas (carcinoma epidermoide). El diagnóstico debe ser certero, ya que el tratamiento dependerá de la etiología de la enfermedad.

Si se considera las causas infecciosas, existe la obligación de plantear como diagnósticos diferenciales a la tuberculosis cutánea y la leishmaniasis.

Según sus características epidemiológicas, clínicas e histopatológicas, se plantea como principal diagnóstico el queratoacantoma solitario.



**Figura 3.** Lesión crateriforme con hiperplasia pseudoepiteliomatosa de bordes bien definidos. HE 100X.



**Figura 4.** Lesión constituida por múltiples tapones de queratina rodeados de agregados de queratinocitos con atipia. HE 40x.

### Tuberculosis cutánea

La tuberculosis (TB) de la piel es generalmente una tuberculosis de reinfección. La lesión desarrolla en personas que han sufrido primoinfección pulmonar, ya que la primoinfección cutánea es muy rara o excepcional. La reinfección puede ser endógena a partir de una lesión tuberculosa del mismo sujeto, que puede ser contagia, un foco tuberculoso subyacente –como huesos, articulaciones, vainas tendinosas, ganglios–, por vía linfática o por diseminación hematogena. En esta última, los bacilos llegan a la piel por la corriente sanguínea, procedentes de un foco tuberculoso visceral.

La TB de la piel es un daño polimorfo, por lo que existen varios tipos de TB cutánea. Las lesiones son de evolución crónica, progresivas, normoérgicas a los antígenos tuberculínicos y originadas por la invasión y proliferación in situ del bacilo tuberculoso, de tal forma que es posible encontrar el bacilo tuberculoso.<sup>1</sup> Según lo descrito, no existen hallazgos clínicos para plantear este diagnóstico, y como la coloración para bacilos ácido-alcohol resistentes también fue negativa, se descarta esta posibilidad.

### Leishmaniasis

Las leishmaniasis son un grupo de enfermedades parasitarias zoonóticas, producidas por diferentes especies de protozoarios hemoflagelados del género *Leishmania*. Las manifestaciones clínicas son variables y están relacionadas a la cepa de *Leishmania* infectante, el medio ambiente y a la respuesta inmune del hospedero. En promedio, el periodo de incubación es de dos a tres semanas (de dos semanas a dos meses o más). Después aparece una pequeña lesión inicial

frecuentemente, pero no siempre, visible, que tiene asiento en las partes descubiertas, principalmente en la cara y en las piernas. El aspecto típico de la lesión inicial es un leve enrojecimiento circunscrito, frecuentemente pruriginoso, seguido, a los pocos días, por una leve infiltración papulosa de unos 3 mm de diámetro y con mucha frecuencia con una o dos diminutas vesículas. Puede dar lugar a una diminuta excoriación por el rascado, que se transforma en una exulceración y un posible punto de partida de un proceso ulcerativo. Pero algunas veces, la lesión regresiona espontáneamente y origina una fase de silencio sintomático algo prolongado.<sup>2</sup>

En el caso de nuestro paciente, las características clínicas y evolución pudieran estar dentro de este cuadro, pero el examen directo, PCR y cultivo para *Leishmania* fueron negativos.

### Carcinoma epidermoide

El carcinoma de células escamosas o epidermoide de piel es una neoplasia clasificada dentro del grupo de las neoplasias no melanóticas de la piel, que provienen de las células queratinizantes de la epidermis o de sus apéndices. Es localmente invasivo y tiene el potencial de metastatizar a otros órganos.<sup>3</sup>

El carcinoma epidermoide tiende a desarrollarse sobre la piel lesionada o crónicamente enferma, como en las úlceras de larga evolución, tractos sinuosos, osteomielitis crónica o dermatitis por radiación. Además, ciertas enfermedades inflamatorias crónicas, como lupus discoide, liquen plano y lupus vulgaris (tuberculosis cutánea), pueden predisponer el desarrollo de tumores.<sup>3,4</sup>

Mencionamos esta patología en el diagnóstico diferencial por la localización de la lesión, su presentación clínica y evolución aunque la involución espontánea es rara, lo que sí ocurre en nuestro caso.

### Queratoacantoma

El queratoacantoma (QA) presenta un estadio inicial de rápida proliferación, en el que el tumor incrementa su tamaño y alcanza los 10 a 25 mm de diámetro en seis a ocho semanas. Al inicio, es una pápula que luego adopta la forma de un volcán, con un tapón de queratina que cierra el cráter central. El segundo estadio es el QA maduro, donde la lesión detiene su crecimiento y luce como un nódulo crateriforme. Finalmente, el tercer estadio es de involución, en el que 50% de los QA se resuelven espontáneamente, en cuatro a seis semanas, y dejan una cicatriz hipopigmentada y atrófica.<sup>5</sup>

Las características clínicas de esta entidad encajan con el cuadro clínico del paciente presentado, por lo que esta es la primera posibilidad diagnóstica.

## DISCUSIÓN HISTOPATOLÓGICA

El cuadro histopatológico del presente caso muestra cambios epidérmicos con una evidente hiperplasia pseudoepiteliomatosa, así como un infiltrado difuso de neutrófilos en dermis. La lesión está constituida por múltiples tapones de queratina rodeados de agregados de queratinocitos con atipia.

Dentro de este contexto, los diagnósticos diferenciales están enmarcados dentro de aquellos cuadros que presentan infiltrado difuso de neutrófilos en dermis, que pueden desarrollar dermatosis inflamatorias o simular condiciones malignas. Se discutirán los rasgos diferenciales que permitan llegar al diagnóstico definitivo.

### Tuberculosis cutánea

El cuadro histopatológico de la TB de inoculación primaria se caracteriza en su fase inicial por una reacción inflamatoria aguda con necrosis. Numerosos bacilos están presentes en la lesión. Tres a seis semanas después, el infiltrado adquiere la apariencia tuberculoide en la lesión y en el ganglio linfático regional, con presencia de células epitelioides, células gigantes multinucleadas tipo Langhans, rodeado de un anillo periférico de linfocitos. Puede desarrollarse necrosis de caseificación.<sup>6</sup> Tales características no se han encontrado en el caso de nuestro paciente, por lo que descartamos esta posibilidad diagnóstica.

### Leishmaniasis

El patrón histológico, tanto en la forma cutánea como en la mucocutánea, es el de una reacción inflamatoria granulomatosa crónica, y el aspecto microscópico varía de acuerdo a la antigüedad de las lesiones y a los factores del huésped. Las lesiones tempranas muestran un infiltrado granulomatoso dérmico intenso de linfocitos, macrófagos parasitados, células epitelioides, algunas células gigantes, células plasmáticas y, a veces, eosinófilos. En la dermis superior, el número de neutrófilos es variable. La epidermis muestra hiperqueratosis, acantosis y, a veces, atrofia, ulceración y abscesos intraepidérmicos. Las lesiones más antiguas muestran un granuloma de células epitelioides e histiocitos con células gigantes ocasionales y el número de macrófagos parasitados es reducido. La hiperplasia pseudocarcinomatosa aparece en las lesiones de larga duración.<sup>7</sup>

En el caso clínico presentado, aparte de los cambios epidérmicos con una evidente hiperplasia pseudoepiteliomatosa e infiltrado difuso de neutrófilos en dermis, no se encuentran el resto de caracteres mencionados en esta patología.



## Carcinoma epidermoide

En la histopatología del carcinoma epidermoide, se observa proliferación de células neoplásicas que infiltraban la dermis, atipia, pleomorfismo nuclear, focos de disqueratosis<sup>8</sup>, formación de perlas córneas y mitosis atípicas, en general no compatibles con nuestro caso.

## Queratoacantoma

El aspecto del QA es crateriforme, que puede ser exoendofítico, con marcada atipia celular en su base y presencia de abscesos neutrofílicos. Esta lesión correspondería al caso presentado.

## DIAGNÓSTICO

El cuadro clínico de tumoración exofítica única en cara externa del tercio distal del antebrazo izquierdo, no doloroso con resolución espontánea que muestra en la histopatología cambios epidérmicos con una evidente hiperplasia pseudoepiteliomatosa y un infiltrado difuso de neutrófilos en dermis, se correlaciona con el diagnóstico de QA solitario gigante.

## COMENTARIO

Los QA se originan del folículo piloso y se elevan formando un nódulo con un tapón de queratina central, preferentemente en áreas expuestas al sol y en personas pasadas la quinta década de vida.<sup>9</sup> Pueden presentarse después de un trauma, infecciones virales o erupciones medicamentosas y asociados a ciertas condiciones cutáneas. Factores externos como la radiación solar y carcinógenos químicos son importantes iniciadores y promotores de la enfermedad. Su crecimiento tiene tres etapas, crecimiento rápido o fase proliferativa, maduración y resolución; cada una dura de dos a ocho semanas y la mayoría de las lesiones resuelven espontáneamente.<sup>5,9</sup>

En 1889, Sir Jonathan Hutchinson realizó la primera descripción del QA solitario, y lo denominó 'úlceras crateriformes de la cara'. En 1934, 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 QA.<sup>10</sup>

Los QA ocurren casi dos veces más frecuente en los hombres que en las mujeres. El tumor se presenta más a menudo entre los 60 y los 65 años y aunque se han documentado casos en lactantes son raros antes de los 20 años. Son neoformaciones que aparecen principalmente en

piel con pelos expuesta al sol de la cara y las manos, si bien se ha informado de lesiones desarrolladas en forma exclusiva en mucosas y semimucosas (conjuntiva, mucosa nasal, labios, mucosa perianal y anal, mucosa oral, lengua, paladar y encías), así como en las palmas y plantas y en la región subungueal.<sup>11</sup>

La etiología del QA aún no se conoce, se han relacionado diversos factores como son: las infecciones virales por virus del papiloma humano de los tipos 9, 11, 13, 16, 24, 25, 33, 37 y 57<sup>12</sup> las radiaciones ultravioleta, las radiaciones 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.

Por otro lado, el QA se ha asociado con otras dermatosis como el eccema, dermatitis seborreica, psoriasis, rosácea, xerodermia pigmentosa y erupciones por fármacos; así como, herpes simple, radiodermatitis, liquen simple crónico, nevo epidérmico lineal, foliculitis y acné conglobata; y otras como lupus eritematoso discoide, nevo sebáceo, miliaria y otras lesiones precancerosas y cancerosas de la piel.<sup>5</sup>

El QA 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 seis a ocho semanas; se inicia 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, en la que la lesión deja de crecer y permanece estacionaria con su forma de cúpula o cráter. Por último, en la fase de resolución se produce expulsión del tapón córneo y resorción de la masa tumoral, que da como resultado una cicatriz atrófica e hipopigmentada. Cada una de las etapas tiene una duración aproximada de dos a ocho semanas y su presentación clínica va a depender de la variedad de QA.<sup>10</sup>

El QA puede llegar a malignizarse y se convierte en un carcinoma epidermoide. Un estudio concluyó 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, y consideran que el QA tiene un cráter multilocular y que el contenido corniforme no rebasa los límites de dicha neoformación.<sup>10</sup>

El QA solitario es el más común, no llega a medir más de 2,6 cm de diámetro. Por lo general, no hay induración en la base del tumor ni hay fijación de la masa a las estructuras subyacentes.

El QA gigante es una variante poco común del QA solitario y mide más de 3 cm de diámetro. La causa de este crecimiento se desconoce, sin embargo, se relaciona con alteraciones en la inmunidad del paciente.<sup>13</sup>

A nivel histológico, el QA se caracteriza por un depósito central de queratina rodeado de epitelio acantótico, similar al cráter de un volcán.<sup>13</sup>

Existen múltiples opciones terapéuticas para el QA, entre ellas: escisión quirúrgica, electrodesecación y curetaje, criocirugía, radiación, esteroide intralesional, 5-fluorouracilo tópico o intralesional, bleomicina intralesional o intravenosa, isotretinoína y etretinat o sistémicos, interferón, cirugía micrográfica de Mohs<sup>14</sup> y observación cuidadosa hasta que ocurre resolución espontánea, como es el caso de nuestro paciente.

La importancia de presentar este caso como un correlato clínico-patológico radica en el hecho de que el cuadro clínico por sí solo no permite precisar el diagnóstico definitivo, que conlleva a plantear diferentes diagnósticos histopatológicos con diversas patologías, como tuberculosis cutánea, leishmaniasis y carcinoma epidermoide. Se requirió realizar el estudio histopatológico, cuyo resultado final fue una hiperplasia pseudoepiteliomatosa y un infiltrado difuso de neutrófilos en dermis. Se reporta este caso por ser una variedad clínica de QA muy rara, por lo que su diagnóstico y tratamiento muchas veces representan un desafío para el dermatólogo.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Tincopa O, Sánchez-Saldaña L. Tuberculosis cutánea. *Dermatol Peru*. 2003;13:195-214.
2. Sánchez-Saldaña L, Sáenz-Anduaga E, Pancorbo-Mendoza J, Zegarra-Del-Carpio R, Garcés-Velasco N, Regis-Roggero A. Leishmaniasis. *Dermatol Peru*. 2004;14:82-98.
3. Alam M, Ratner D. Cutaneous Squamous-Cell Carcinoma. *N Eng J Med*. 2001; 344(13):975-83.
4. Motley R, Kersey P, Lawrence C. Multiprofessional guidelines for de management of the patient with primary cutaneous squamous cell carcinoma. *Br J Derm*. 2002;146:18-25.
5. Karaa A, Khachemoune A. Keratoacanthoma: a tumor in search of a classification. *Int J Dermatol*. 2007;46(7):671-8.
6. Tappeiner G and Wolff K. Tuberculosis and other mycobacterial infections, in Fitzpatrick TB, Eizen Az, Wolff K, Fredberg MI, Austen KF. *Dermatology in General medicine*. 4th edition. New York:McGraw Hill, 1993; p:2370-2395
7. Weedon D, Strutton G. Infecciones por protozoarios. En: Weedon, *Piel Patología* Ed. Madrid: Original Marban libros S.L. 2002; 2:605-610.
8. Elder D, Elenitsas R, Johnson B JR., Murphy G, XU X. *Lever's histopathology of the skin*. 10ª ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins;2009. Capítulo 29, Tumors and cysts of the epidermis; p.817-21.
9. Fitzpatrick TB, Freedberg IM. *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*. 6a ed. New York: McGraw-Hill Medical Publications, 2003. 2594 p.
10. Friedman RJ, Rigel DS, Kopf AV, Harris MN, Baker D. Cáncer de piel. *Edit Panamericana, México D.F*. 1991;27:398-414.
11. Fitzpatrick. *Dermatología en medicina general*. Quinta edit. México D.F.: Editorial Panamericana; p. 909-916.
12. Hsi E et al. Detection of human papillomavirus DNA in keratoacanthomas by polymerase chain reaction. *Am J Dermatopathol*. 1997;19:10-15.
13. Sánchez Yús, 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.
14. Wickramasinghe L, Hindson TC, Wacks H. Treatment of neoplastic skin lesions with intralesional interferon. *J Am Acad Dermatol*. 1989;20:71-4.

**Correspondencia a: Dra. Mayra Ponce**  
mayrashirley@hotmail.com

Fecha de recepción: 8 de diciembre de 2012.

Fecha de aceptación: 12 de diciembre de 2012.