



11212

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACION



CIUDAD DE MEXICO

SECRETARIA DE SALUD DEL DISTRITO FEDERAL
DIRECCION DE EDUCACION E INVESTIGACION
SUBDIRECCION DE ENSEÑANZA
UNIDAD DEPARTAMENTAL DE ENSEÑANZA DE POSGRADO
CENTRO DERMATOLOGICO "DR. LADISLAO DE LA PASCUA"

CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACION EN
DERMATOLOGIA

CUERNO CUTANEO Y
DERMATOSIS ASOCIADAS

TRABAJO DE INVESTIGACION
CLINICO

PRESENTADO POR: DRA. MELIDA KARINA COLLADO FERMIN
PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN DERMATOLOGIA

DIRECTORA:

DRA. OBDULIA RODRIGUEZ R.

ASESORES DE TESIS:

DR. JOSE A. SELJO CORTES

DR. JOSE ALBERO RAMOS GARIBAY

MEXICO

2003

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

A



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**TESIS
CON
FALLA DE
ORIGEN**

Cuerno cutáneo y dermatosis asociadas

Dra. Mélida Karina Collado Fermin

Vo. Bo.

Dra. Obdulia Rodríguez R.
Profesora Titular del Curso de Especialización
en Dermatología

ESPECIALIZACION
DE POSGRADO
EN MEDICINA
U. N. A. M.

Vo. Bo.

Dr. Roberto Sánchez Ramírez
Director de Enseñanza e Investigación



DIRECCION DE EDUCACION
E INVESTIGACION
SALUD DEL DISTRITO FEDERAL

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

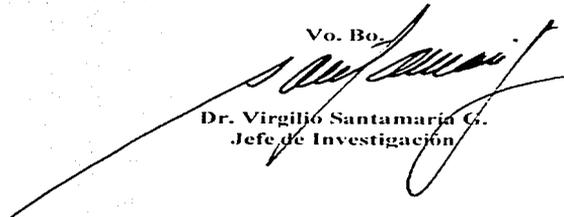
B

Vo. Bo.



Dr. José A. Seijo Cortés
Médico Adscrito del Servicio de Oncología

Vo. Bo.



Dr. Virgilio Santamaría G.
Jefe de Investigación

Vo. Bo.



Dr. Fermín Jurado Santa Cruz
Jefe de Enseñanza y Profesor Adjunto

TESIS CON
FALLA DE CALIFICACION

C

DEDICATORIAS

A Dios:

Por darme la oportunidad de vivir, sobre todo con mis seres queridos, por darme el hijo, los hermanos y los padres que tengo, porque en este tiempo lejos de mi familia nos conocimos mejor, ya que me permitiste acercar y me demostraste que podía confiar en ti.

A mi hijo:

Luis Arturo, eres mi vida, mi tesoro, mi pedacito de cielo, me has dado los mejores momentos de mi vida aun en la distancia, perdóname por estos momentos de ausencia en tu vida, ya pronto recuperaremos ese tiempo perdido; siempre estuviste en mi corazón, **Te quiero infinito.**

A mis padres:

Gracias por amarme y apoyarme en todo momento de mi vida; sin ustedes no lo hubiera logrado, gracias por enseñarme a ser fuerte, a defender mis ideales y a luchar por lo que quiero, sé que han sido muchas las lágrimas derramadas, pero ya por fin! estaremos juntos. **Los quiero mucho.**

A mis hermanos:

Junior, Catherine y Clarita, porque siempre tuvieron el amor y palabras de aliento, porque a pesar de la distancia están conmigo en todo momento; Junior, mi hermano adorado, Tátilin, mi hermana querida y Tita, mi consentida. **Los adoro.**

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

D

AGRADECIMIENTOS

A Daniel Hinostrza:

Mi flaco, porque siempre confiaste en mi, siempre me animaste a seguir adelante, porque eres mi compañero, mi confidente, mi amigo ante todo, porque al final de cada día me demostrabas que había un mañana, porque no importaban los malos días, ya que de ellos venían los buenos, porque siempre estuviste a mi lado, llorando mis penas y compartiendo mis alegrías, gracias por estar siempre ahí. Te quiero con mi vida.

A la Doctora Obdulia Rodríguez:

Por sus enseñanzas, por darme la oportunidad de ser egresada del Centro Dermatológico Pascua, así como también por sus palabras de aliento cuando más lo necesité.

A los servicios de Dermatopatología y Dermato-oncología:

Dra. Josefa Novales SC.

Gisela Navarrete F.

Dr. Alberto Ramos G.

Dra. Rosa María Gutiérrez.

Dr. Armando Medina B.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

E

A mis asesores de tesis:

Dr. José A. Seijo Cortés

Dr. José Alberto Ramos G.

Por su paciencia, sus enseñanzas y dedicación.

A mis profesores, en especial a:

Dra. Myrna Rodríguez Acar

Dra. Virginia Martínez

Dra. Ma. Antonieta Domínguez G

Dra. Josefina de Peña

Dra. Silvia Mora R.

Dra. Leticia de Alba A.

Dra. Rosalía Cancela

Dr. Fermín Jurado S.

Dr. Julio Enriquez M.

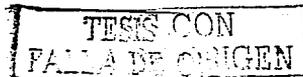
Dr. Filadelfo Venadero A.

A mis amigas, en especial a Bielka, Rosina y Ericka,

Gracias porque en algún momento que las necesité estuvieron apoyándome.

A mis amigos, en especial a Arturo y a Daniel "El güero"

Porque confiaron siempre en mí.



F

A mis compañeros (a) residentes

Porque de alguna manera u otra ayudaron a mi formación.

A mis pacientes

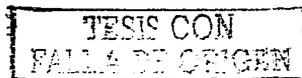
Porque me enseñaron lo hermoso que es ayudar al prójimo.

Al Ingeniero José Luis Ángeles Alcántara

Por toda la ayuda para la realización de este trabajo.

A todo el personal del Centro Dermatológico Pascua por sus atenciones

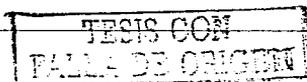
GRACIAS



G

INDICE

CUERNO CUTÁNEO	3
<i>Definición</i>	3
<i>Historia</i>	3
<i>Epidemiología</i>	3
<i>Cuadro clínico</i>	4
<i>Histopatología</i>	5
<i>Tratamiento</i>	6
VERRUGA VULGAR	7
QUERATOSIS SEBORREICA.....	16
QUERATOSIS SOLAR.....	21
EPITELIOMA ESPINOCELULAR	27
CARCINOMA DE CÉLULAS BASALES	36
QUERATOACANTOMA	46
ENFERMEDAD DE BOWEN	58
FIBROQUERATOMA ADQUIRIDO	64
LÉNTIGO SOLAR.....	66
PROTOCOLO DE ESTUDIO	69
<i>Planteamiento del problema</i>	69
<i>Objetivo general</i>	69
<i>Objetivos específicos</i>	69
<i>Justificación</i>	69
<i>Hipótesis de trabajo</i>	69
<i>Hipótesis nula</i>	70
MATERIAL Y MÉTODOS	70
Tipo de estudio	70
Tamaño de la muestra.....	70
Criterios de inclusión	70
Criterios de eliminación y/o exclusión.....	70
Método de trabajo.....	70



Análisis estadístico	71
RESULTADOS	72
CONCLUSIONES	83
COMENTARIOS	84
ANEXO	85
BIBLIOGRAFÍA	86

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

CUERNO CUTÁNEO

Definición

El cuerno cutáneo, (CC), es una neoformación circunscrita de la epidermis, cónica, hiperqueratósica, en la cual la altura de la masa queratósica alcanza por lo menos a la mitad del diámetro mayor. El término se refiere a un patrón de reacción y no a una lesión específica.¹

Resulta de una cohesión inusual de queratina.² puede iniciar de una lesión previa, entre ellas, queratosis actínicas.³

Historia

El primer caso se registró en la literatura en el año 1300, en un hombre quien tenía siete lesiones en piel cabelluda.

El cuerno cutáneo más grande se reportó en un paciente mexicano, el cual presentaba una lesión de 35 cm de circunferencia por 20 cm de largo^{4,5}

En el año 1941 Montgomery la clasificó en seis tipos, tomando en cuenta su apariencia clínica, etiología y estructura histológica.

Cuerno filiforme (aparece en piel normal de ancianos, queratosis pamoplantar, queratosis arsenicales, epitelioma)

Cuerno de un ateroma abierto (reconocida como quiste epidérmico o triquilemal).

Cuerno papilomatoso (papiloma altamente cornificado).

Cuerno verrugoso (desde una verruga).

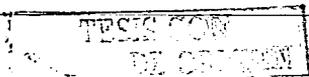
Cuerno nevo.

Cuerno mucoso (de labios, paladar duro y pene).^{6,7}

Epidemiología

Su frecuencia en la consulta dermatológica es de 0.08% apareciendo mayormente en el sexo masculino, en áreas fotoexpuestas.

Aparece mayormente en pacientes mayores de 60 años de edad, puede medir 0.3 hasta 1 cm, es asintomático, aunque a veces puede causar prurito, en la base hay



moderada inflamación, su importancia radica en la naturaleza de la patología subyacente, ya que en un 23% de éstas existe una lesión premaligna; entre las dermatosis que más comúnmente se reportan son: queratosis actínicas, enfermedad de Bowen, queratosis seborreicas, verruga vulgar, queratodermia palmoplantar, nevo epidérmico verrugoso, queratoacantoma, carcinoma de células basales y hasta en un 15% un carcinoma espinocelular; en la mayoría de los casos el CC resulta ser benigno.^{8,9}

Etiología: la herencia y exposición solar son los factores más importantes, ojos azules, pelo claro, piel clara.

Cuadro clínico

Suele ser blanco amarillento, curvo, simula el cuerno de un animal en miniatura, se localiza en áreas fotoexpuestas, como cara, piel cabelluda dorso de manos, aunque puede aparecer en cualquier parte de la superficie corporal.

Puede haber un epiteloma espinocelular en su base; *siempre que se extirpe debe de ser sometido a estudio histopatológico*¹⁰



Foto 1 Imagen clínica del Cuerno cutáneo



Foto 2 Imagen clínica del Cuerno cutáneo

Histopatología

El examen histológico muestra, varios tipos de lesiones, los más frecuentes incluyen: queratosis solar, verruga filiforme, queratosis seborreica y carcinoma espinocelular.¹

En general el CC tiene hiperqueratosis, paraqueratosis compacta y acantosis en grado variable.⁸



Foto 3 Imagen histológica del cuerno cutáneo.

Tratamiento

Consiste en el curetaje con electrodesecación, el inconveniente es que la muestra no sería apropiada para el estudio histopatológico; también extirpación quirúrgica que incluya toda la base. Su pronóstico depende de la patología a la que pueda estar asociado histológicamente.¹⁰

ESPES CON
FALLA DE ORIGEN

VERRUGA VULGAR

Sinónimos

Mezquinos, ojos de pescado.

Definición

Tumor epidérmico benigno, muy frecuente, poco transmisible y producido por un virus del papiloma humano (HPV) ; se caracterizan por lesiones levantadas, verrugosas o vegetantes que se clasifican en planas, vulgares, plantares o acuminadas; son autolimitadas y curan sin dejar cicatriz.¹¹

Historia y etiopatogenia

Las verrugas genitales (Condiloma acuminado) han sido documentadas desde los tiempos de Hipócrates y las verrugas vulgares se reportaron desde el primer siglo antes de cristo; pero fue hasta el siglo XVIII que la naturaleza de su infección se dio a conocer. En 1891, Payne fue el primero en reconocer que esta verruga cutánea era transmisible. En 1901, Heidingsfeld describió la transmisión del condiloma acuminado por contacto sexual.

Posteriormente, en el año 1949, Strauss, Benting y Melnick, reconocen con el microscopio electrónico el agente responsable de las verrugas, virus del papiloma humano y desde entonces este se ha reconocido como un significante patógeno humano.¹²

Templeton en 1935 identificó que este virus es idéntico al de los condilomas acuminados, la inoculación del virus en el área genital desarrolla la formación de condilomas acuminados, lo cual fue comprobado por Wallson y Fantl en el año 1917.¹³

La infección por el HPV ha sido asociado con lesiones benignas y malignas, las benignas incluyen a las verrugas vulgares: plantar, genital (condiloma acuminado), lesiones en la boca, nariz, garganta, epidermodisplasia verruciforme; el HPV también se ha asociado a queratoacantomas, queratosis actínicas y queratosis

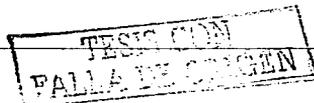
seborreicas, aunque no hay una firme evidencia que apoye esta teoría en dichas lesiones; en las malignas encontramos carcinoma de células escamosas oral y de vías respiratorias, cáncer anogenital y cáncer cervical; por la morfología de las verrugas se clasifican en planas y filiformes.

El virus pertenece biológicamente al grupo papovavirus, este nombre deriva de las dos primeras letras en inglés de los virus oncógenos de este grupo: papilloma virus (del hombre, vaca, conejo), polyoma virus (ratón) y vacuolatin virus (mono) y al subgrupo papiloma.^{12,14,11,15, 16,17}

El genoma consiste en DNA de doble cadena circular sin envoltura, con un peso molecular de 5×10^6 , con cápside icosaédrica de 72 capsómeros de 50 a 55 nm; se han reconocido más de 90 tipos del virus del papiloma humano por técnicas de hibridación y reacción de polimerasa en cadena, su genoma codifica para proteínas tempranas (E) y tardías (L). las tempranas (E1-E7) han sido implicadas en la regulación de la replicación del DNA del virus así como también en la transformación oncogénica; se ha demostrado que la presencia de E1 y E2 induce la replicación de su DNA, E2 también está presente para la transcripción del virus; se cree que E6 junto con la proteína E7 trabajan para promover la transformación maligna de las células. Otro posible oncogen es E5, pero mucho de su función no está clara. Las L1 y L2 codifican proteínas de mayor y menor cápside respectivamente, estas son las estructura de las proteínas del virión.^{18,19,20,21} Los virus sólo se replican en el núcleo, donde predominan las partículas, que se disponen como agregados densos cristaloides.

El DNA viral tiene lugar en las células basales proliferantes, pero la proteína de la cápside se sintetiza en la epidermis media, de manera que si existen HPV maduros, sólo se ven en la epidermis superior; En la microscopía electrónica, el aspecto de las partículas de los distintos tipos de HPV es idéntico, lo que varía es la cantidad.

El HPV no desarrolla en los cultivos tisulares y no es patógeno para ningún animal.²²



La verrugas se manifiestan por tumores pleomorfos variada en piel y mucosas, pero hay especificidad de tipo viral y sitio anatómico; los papovavirus son resistentes al calentamiento de hasta 50 ° durante una hora, al éter y al tratamiento con ácidos (ph 3.0); pueden almacenarse a -20° C. La infectividad de los virus decrece en la solución de formol al 1:4,000. cada uno de los papovavirus es diferente desde el punto de vista de su antigenicidad e inducen la producción de anticuerpos específicos neutralizantes y fijadores de complemento.^{12,15}

Los condilomas se pueden transmitir por contacto sexual, pero la transmisión en la localización anogenital en los niños es difícil de precisar, pues se ha informado autoinoculación, abuso sexual y vía no sexual, la infección ocurre en una piel predispuesta, a través de abrazones superficiales; el calor y la humedad favorecen la difusión rápida; todos los tipos del HPV inician la infección por la entrada del virus a través del epitelio traumatizado y continúa con 3 etapas: infección latente, donde no hay evidencia microscópica de la enfermedad; infección subclínica, donde la colposcopia o la microscopia revelan evidencia de la infección, aun en ausencia de la clínica; la tercera etapa es la enfermedad clínica donde se hace aparente la lesión.

La evidencia clínica e histopatológica del HPV usualmente se desarrolla 1-8 meses después de la exposición inicial. En ausencia de la transformación, el HPV sigue un ciclo normal de la reproducción viral: unión, penetración transcripción y traslación del gen viral, replicación del genoma, congregación y liberación.

Algunos estudios sugieren que la persistencia de la enfermedad se debe a la falta de células de Langerhans en el sitio de la lesión, así como la disminución en la estimulación de la inmunidad celular.¹²

Correlación del tipo de verruga y virus del papiloma humano

Extragenitales:

HPV-2-4-49	Verrugas vulgar
HPV-1-2-3-4-10	Verrugas plantares
HPV-3-10-28-49	Verrugas planas
HPV-38-41-48	Carcinoma cutáneo de células escamosas
HPV-13-32-57	Lesiones orales
HPV-6-7-11-60-63-65-78	Otras lesiones extragenitales
HPV-5-8-9-12-14-15-17-19-20-25-36-47-50	Epidermodisplasia verruciforme

Anogenital:

HPV-6-11-16-18-70	Condilomas acuminados
HPV-16-18-26-27-30-31-33-35-40-42-45-51-59-61-62-64-66-69-71-74	Displasias y neoplasias anogenitales
HPV-6-11-16-18-33-39	Otras lesiones anogenitales
HPV-72-77	Hospederos con inmunocompromiso

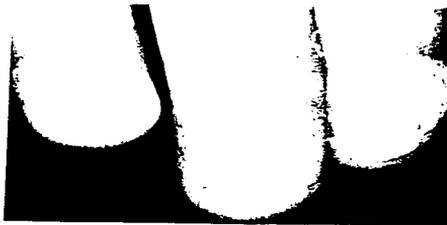
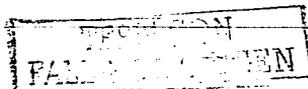


Foto 4 Imagen clínica de una verruga vulgar.



Epidemiología

Se encuentra entre las 10 dermatosis más frecuentes, afectan a todas las razas, ambos sexos; se sugiere que las verrugas vulgares son las más frecuentes en los niños y adultos jóvenes, tiende a variar la edad dependiendo al tipo HPV que pertenece; la incidencia estimada es de 10% de todos los niños con una edad pico de 12 a 16 años de edad; dentro de las cuales la verruga vulgar ocupa un 70%, las planas 3.5% y las plantares hasta un 24%, la transmisión ocurre por el contacto físico u objetos contaminados; la mayoría de las verrugas cutáneas son autolimitadas y sufren regresión espontánea a los 2 años de aparición.; en algunos pacientes puede persistir por años sobre todo en aquellos inmunocomprometidos, por lo que puede producir traumas psicológicos. La verruga genital en niños puede o no asociarse al abuso sexual, particularmente en aquellos menores de 3 años de edad; también en aquellos pacientes con compromiso inmunológico, ya sea por trasplante o en los HIV positivos.^{11-14,23} El condiloma acuminado es transmitido sexualmente y la infección por HPV es una de las enfermedades virales de transmisión sexual en el mundo, con una prevalencia estimada de 1% entre las personas activas sexualmente en los Estados Unidos .

Cuadro clínico

Se pueden observar en cualquier parte de la piel, predominando las partes expuestas, principalmente la cara, antebrazos y manos; son neoformaciones únicas o múltiples, aisladas o confluentes, hemiesféricas, bien limitadas, de superficie verrugosa, áspera, del color de la piel o grisáceas; cuando se localizan en los pliegues son filiformes, en piel periungueal causan distrófia ungueal y son dolorosas la evolución es crónica e impredecible.

Entre los diagnósticos diferenciales están tuberculosis verrugosas, cromomicosis, nevos verrugosos, siringomas, liquen plano, callosidades.¹¹⁻²³

Histopatología

Las verrugas vulgares revelan hiperqueratosis con paraqueratosis focal, hipergranulosis, acantosis y papilomatosis. los procesos interpapilares se elongan en el centro, mientras que en la periferia de la lesión puede incurvarse hacia adentro; los cambios característicos son las células vacuoladas, en el estrato de Malpighi y capa granulosa, denominadas también coilocitos los cuales son abundantes en las lesiones recientes y no así en las antiguas .

La involución de las verrugas vulgares se acompaña de infiltración de células mononucleares, exocitosis y cambios degenerativos epidérmicos. Estos hallazgos sugieren que la regresión representa una buena respuesta de la actividad inmune celular.²²

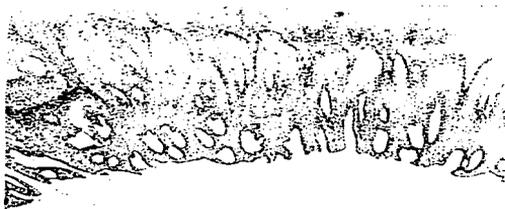


Foto 5 Imagen histológica de una verruga vulgar



Foto 6 Imagen histológica de una verruga vulgar.

Tratamiento

El manejo de las verrugas vulgares depende de la edad del paciente, extensión y duración de las lesiones, estado inmunológico y deseo del paciente para ser tratado.

También hay que tomar en cuenta la técnica más adecuada según la localización, tolerancia al dolor y existencia de gestación.^{24,25}

La sugestión con un placebo es utilizada en general con éxito (cloruro de sodio, glucosa, magnesia calcinada, cubrir con cinta adhesiva), logrando hasta un 30% de efectividad después de 10 semanas; el ácido salicílico es un queratolítico muy útil. La tasa de curación descrita va de 70 a 80%.

Cantaridina es un extracto del escarabajo (*Cantharis vesicatoria*) altera las mitocondrias provocando acantolisis y formación de vesículas o ampollas intraepidérmicas y destrucción focal de la epidermis, útil en verrugas periungueales; se utiliza al 0.5-0.7% en solución a partes iguales de agua y colodión, o en acetona y puede aplicarse en forma oclusiva por 24-48 horas.; para mayor efecto puede añadirse a la preparación 30% de ácido salicílico.^{24,25}

Ácido mono- bi o tricloroacético causa necrosis por coagulación de las proteínas celulares, debe de ser aplicado por el médico tratante, puede presentar ulceración, dolor y ardor.

Podofilina es un agente que interrumpe el ciclo celular en metafase, las tasas de recurrencia van de 30-70%; podofilotoxina es el componente activo más potente de la podofilina, se elimina más rápido y tiene tasas de recurrencia similares, efectos adversos son ardor, inflamación, erosión y dolor;

Cimetidina es un antagonista de los receptores H2, principalmente usado en padecimientos gastrointestinales; se han visto buenos resultados en verrugas recalcitrantes. Como adyuvante al tratamiento puede agregarse tratamiento tópico

con ácido retinoico al 0.01% en gel o ácido salicílico; entre otros usos dermatológicos se encuentran: herpes simple y zoster, candidosis mucocutánea, eritema multiforme y alopecia areata.^{26,27,28}

Bleomicina la inyección intralesional de sulfato de bleomicina en solución salina al 0.1% inyectando menos de 0.5ml. por cada lesión 1-2 veces, es efectiva en verrugas resistentes a otros tratamientos; se ha conseguido desaparición de 70% de lesiones sin toxicidad sistémica, pero debe aplicarse con cuidado por el riesgo de necrosis tisular extensa, debido a la capacidad del medicamento de migrar a través de los canales microvasculares y causar vasoespasmo arterial.²⁹

Radioterapia está contraindicada por su asociación con radiodermitis y desarrollo de malignidades.

Laser CO2 puede usarse para verrugas resistentes, debe usarse máscara quirúrgica y aspirador de humo, porque el virus puede quedar en el vapor del láser.^{29,30}

Levamisol antihelmíntico, que se ha usado también administrándose cada 1-2 semanas a dosis de 150mg al día como inmunomodulador.²⁹

Crioterapia es una útil modalidad de tratamiento para las verrugas, así como también para otras dermatosis, esta trabaja destruyendo la célula huésped y estimulando la respuesta inmune.^{30,31,32} En un estudio con crioterapia hubo una curación del 93.5% en verrugas periungueales después de un solo tratamiento.³³

Hipertermia se ha investigado por muchos años como una forma para destruir el tejido.^{30,34,35,36}

Interferón se encuentra en estudio, el más usado es el IF alfa, compuesto por una familia de por lo menos 15 proteínas diferentes, cuyas principales funciones son

antivirales, antiproliferativas y antitumorales, pero no realmente inmunomoduladoras, la única inmunoactividad es la expresión de los Ag de clase I del complejo mayor de histocompatibilidad.³⁷

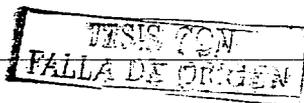
5-FU altera la división celular por inhibición de la síntesis de DNA y función del RNA, puede ser aplicado tópica o intralesionalmente.³⁸

Imiquimod 5% estimula citocinas y a su vez la inmunidad celular, con desaparición de las verrugas en un 30%.³⁸

Excisión quirúrgica presenta tasas altas de recurrencia y efectos adversos como cicatriz, sangrado y posible infección;

Electrodeseccación disminuye el sangrado; y tiene resultados satisfactorios.^{38,39}

Medicina alternativa el uso de medicamentos homeopáticos no se considera una práctica alternativa y resulta controvertida en la actualidad.⁴⁰



QUERATOSIS SEBORREICA

Sinónimos

Verruga senil, verruga seborreica, queratosis senil, papiloma de células basales.

Definición

La queratosis seborreica, QS, es un tumor benigno muy frecuente en la edad media de la vida, las lesiones pueden ser únicas o múltiples. Predominan en la cara, tronco y los miembros, con excepción de las palmas y plantas. Se caracterizan por ser neoformaciones queratósicas, pigmentadas o parduscas, y bien limitadas, la mayoría tiene una superficie verrugosa, de consistencia blanda y friable, pero otras son lisas, con tapones queratósicos, está cubierta por una escama grasosa que se desprende con facilidad, parecen pegadas a la piel. Miden pocos milímetros de diámetro, pero a veces alcanzan varios centímetros. Si las lesiones sufren traumatismos se generan costras con una base inflamatoria.^{41,42,43}

Epidemiología

Es de las neoplasias benignas más frecuentes, sobre todo en pacientes geriátricos, en mayores de 65 años se encuentra en el 80%, es una dermatosis propia de edad avanzada, aunque pueden verse en mayores de 30 años, es más común en la raza blanca, con muy poca tendencia a la resolución espontánea, en algunos casos con tendencia familiar, afecta a ambos sexos por igual y aumenta con la edad.^{43,44}

Aunque no hay descrita una asociación entre la queratosis seborreica y el virus del herpes (herpes zoster), las cuales son entidades frecuentes a partir de la 6ta década de la vida, en la literatura médica se han reportado 3 casos de pacientes que presentaron sobre la lesión queratósica una infección herpética.⁴⁵

La queratosis seborreica puede presentar clínicamente inflamación en la base, ocasionado por traumatismos físicos y también puede estar acompañado de

irritación, infección por bacterias, respuesta del hospedero (regresión inflamatoria)^{46,47} o desarrollar secundariamente una neoplasia.^{48,49}

Cuadro clínico

Se describen 4 formas clínicas:

- Verrugosa
- Plana
- Pediculada o papilomatosa
- Nodular



Foto 7 Imagen clínica de una queratosis seborreica

La **QS verrugosa** es la forma clínica más frecuente: son elevadas, únicas o múltiples, van de 1-3 cm, café oscuras o negras, con superficie con queratina untuosa y fácil de desprender, afectan más frecuentemente la cara y la parte superior del tronco

Diagnóstico diferencial: verrugas vulgares, nevos melanocíticos intrdérmicos y carcinoma de células basales pigmentado.

La **QS plana** tipo mancha, café claro, únicas, o poco numerosas, de 0.5 a 3 cm de diámetro, afecta principalmente la cara y dorso de las manos.

Diagnóstico diferencial: léntigo solar, peca melanótica, queratosis actínica pigmentada.

La **QS pediculada o papilomatosa** es de pocos mm de diámetro, con pedículo; Se localizan en párpados, cuello y pliegues de los codos.

Diagnóstico diferencial: fibromas blandos y verrugas vulgares filiformes.

La **QS nodular** es la menos frecuente, son semiesféricas, superficie lisa, con tapones foliculares de queratina, mide de 0.5-1 cm o más.

Diagnóstico diferencial: nevo intradérmico, CBC pigmentado, melanoma maligno nodular.

Ninguna de estas variedades se encuentra en palmas, plantas ni en mucosas.

Variedades

En estuco:

Lesiones que van de 2-3 mm, blanco-grisáceas o amarillentas, engastadas en piel de partes distales de extremidades, particularmente los tobillos; pueden eliminarse con facilidad, sin sangrado.

Dermatosis papulosa nigra:

Afecta al 35% de los adultos de raza negra y suele comenzar en la adolescencia, de manera que son las QS de aparición más temprana; consisten en neoformaciones papulares pequeñas, pigmentadas y lisas, de predominio en cara a nivel de la región malar, cuando se localizan en el tronco estas pueden ser pediculadas.

Signo de Lesser-Trélat:

Se caracteriza por la aparición súbita de muchas queratosis seborreicas en semanas o meses, que pueden ser pruriginosas y acompañan a neoplasias

internas, entre las que se encuentran cáncer de estómago, mamas, próstata, pulmón y colon.^{42,50}

Histogénesis

Este tumor no está relacionado con las glándulas sebáceas. El examen de microscopía electrónica confirma que las células basaloides pequeñas de las queratosis seborreicas acantósicas se relacionan con las basales epidérmicas y no con las del epiteloma basocelular. Poseen abundantes desmosomas y una cantidad moderada de tonofilamentos, que sólo difieren de los correspondientes a las células basales de la epidermis por su menor orientación.^{42,43}

Histopatología

Se reconocen varios patrones histológicos: acantósico, hiperqueratósico, reticulado, clonal e irritado los cambios en común consisten en: hiperqueratosis, cordones epiteliales de células espinosas y basaloides; los cordones son superficiales de tal forma que une la epidermis normal en sus dos extremos. Las células, espinosas y basaloides no difieren de las normales; mientras que las basaloides son pequeñas basófilas y poseen núcleos grandes.^{42,43,44}



Foto 8 Imagen histológica de una queratosis seborreica

Tratamiento

No es necesario, pero existen varios de gran efectividad, la electrodesecación y curetaje, la crioterapia también tiene buenos resultados; en los casos de la forma nodular es recomendable la resección quirúrgica con estudio histopatológico.⁴⁴

TRIPLO
FALLA DE ORIGEN

QUERATOSIS SOLAR

Sinónimos

Queratosis actínicas, queratoma.

Definición

Es la dermatosis precancerosa más importante por su frecuencia, predomina en adultos y ancianos de piel blanca, aunque actualmente se ven en personas de menor edad, se localizan en áreas de exposición solar, la cara y el dorso de la manos; son neoformaciones de aspecto de placas escamosas e hiperqueratósicas de uno o más centímetros de diámetro, de evolución crónica y asintomática.^{51,52}

Epidemiología

Es la más frecuente de las dermatosis precancerosas; en la consulta dermatológica ocupa el 0.54 al 6.2%, afecta a todas las razas, menos frecuente en la raza negra, predomina en hombres de piel blanca de edad media o después de los 60 años de edad; su incidencia aumenta sobre todo en aquellas personas que viven en países de clima muy soleado.^{51,53}

Etiopatogéni

Es producido por la acción persistente de la luz solar, que tiene efecto acumulativo; entre los rayos solares, la evaluación del espectro de acción señala que los ultravioleta B(290-320nm) son los más nocivos (carcinógenos).

En el examen de microscopía electrónica sólo se comprueban diferencias de grado entre la queratosis solar y el carcinoma espinocelular cuando se utilizan antígenos de grupo sanguíneo como marcadores de malignidad, en la queratosis solar se observan áreas con tinción positiva alternadas con otras negativas que traducen la anaplasia; las zonas con proliferación descendente irregular o invasión incipiente siempre son negativas⁵⁴

Cuadro clínico

Son lesiones múltiples en la piel expuesta en personas de edad media o mayores y de tez clara; los factores predisponentes esenciales son la exposición excesiva al sol durante muchos años y la protección inadecuada. Son más comunes en la cara y el dorso de las manos, también las podemos encontrar en la piel cabelluda de pacientes que presenten calvicie, las lesiones miden hasta 1cm de diámetro, son eritematosas, amarillentas o hiperpigmentadas, a veces están cubiertas por escamas adherentes, que dan la sensación de rugosidad, algunas queratosis solares pigmentadas pueden ser difícil de distinguir del léntigo maligno, ocasionalmente se agrega hiperqueratosis marcada y adquieren entonces un aspecto de cuerno cutáneo.⁵⁴

La queratosis solar puede transformarse en un carcinoma espinocelular; se estima que en el 20% puede desarrollarlo, en general estas neoplasias no metastatizan. Una lesión, que clínicamente tenga características de queratosis solar, pero que el paciente tenga antecedentes de malignidad o que esta esté ulcerada, es necesario tomar la biopsia profunda, ya que proporciona más información para descartar la existencia de una neoplasia inicial.⁵⁵



Foto 9 Imagen clínica de una queratosis solar.

Histopatología

La queratosis solar, Lever la prefiere denominar como carcinoma de células escamosas in situ, en vez de, dermatosis precancerosas. Desde el punto de vista biológico son benignas. En el examen histológico se reconocen varios tipos: hipertrófico, atrófico, bowenoide y acantolítico además de la combinación entre ellos. Muchos cuernos cutáneos resultan ser queratosis solares estas variedades comparten los siguientes cambios.^{54,56}

Tipo hipertrófico. se caracteriza por una hiperqueratosis pronunciada y suele entremezclarse con áreas de paraqueratosis. Los queratinocitos del estrato de Malpighi tienen una disposición desordenada. Algunas de estas células revelan atipias otras queratinización prematura, que se conoce como disqueratosis, con citoplasmas eosinofílicos homogéneos. En algunos casos, los queratinocitos alterados sobrepasan el infundíbulo folicular hasta el nivel del conducto sebáceo.



Foto 10 Imagen histológica de una queratosis solar de tipo hipertrófica,

Tipo atrófico , Hay aplanamiento de los procesos interpapilares. Las atipias predominan en la capa basal.



Fotos 11 Imagen histológica de una queratosis solar del tipo atrófico.

Tipo bowenoide es indistinguible de la enfermedad de Bowen.pero en general las alteraciones son discretas.⁵⁴

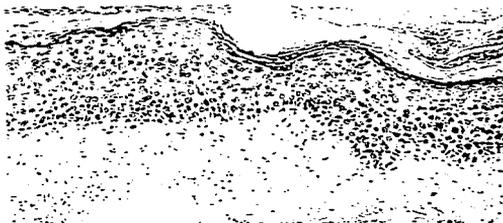


Foto 12 Imagen histológica de una queratosis solar de tipo bowenoide.

Tipo acantolítico. Se aprecian hendiduras o lagunas intraepidérmicas por un fenómeno de acantolisis secundaria modificaciones celulares atípicas, en contraposición con la acantolisis primaria del pénfigo vulgar y enfermedad de Darier⁵³

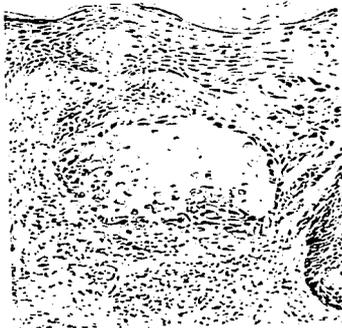


Foto 13 imagen histológica de una queratosis solar del tipo acantolítica.

Hay casos donde la melanina es excesiva en la capa de células basales. En otros, el pigmento aumenta en los queratinocitos espinosos. En la dermis superficial puede haber melanófagos.

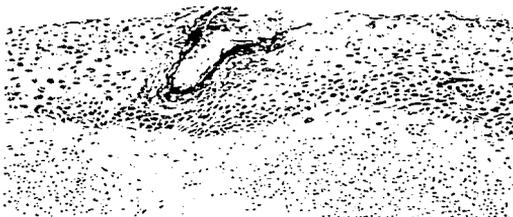


Foto 14 Imagen histológica de una queratosis solar del tipo pigmentado.

En las queratosis solares, hay infiltrado inflamatorio dérmico de moderado a denso, con linfocitos y algunas células plasmáticas.⁵⁴

Cuando la histología sugiere queratosis solar pero la clínica es compatible con un carcinoma de células escamosas, se aconseja tomar otra biopsia de la zona más sospechosa.^{54,55}

Tratamiento

El curettage, la electrodesecación y la crioterapia dan resultados muy satisfactorios.^{51,53}

En aquellas personas que presentan múltiples QS se recomienda el uso de 5-fluorouracilo(5-FU) al 5%, aplicación diaria por las noches durante 4-8 semanas; causa una reacción inflamatoria selectiva para células dañadas por la luz solar, que pone de manifiesto lesiones poco evidentes, algunos responden con el 5-FU días alternos pero prolonga más el tratamiento. Su mecanismo de acción es por inhibición competitiva de la timidilato sintetasa, interfiere con la síntesis del DNA, se incorpora en el RNA del tumor, médula ósea, mucosa intestinal, hígado y otros tejidos.^{57,58} Existen varias concentraciones con buenos resultados, al 5 y al 0.5% en crema, ésta última ofrece menores efectos adversos sobre la piel aplicada, pero con iguales resultados.^{55,60,61,62} El uso previo del ácido retinoico tópico por varias semanas también da resultados satisfactorios. Al suspender el fármaco la piel se repone en una semana sin dejar cicatrices, pese a la intensidad de la reacción inflamatoria. Después se recomienda una protección adecuada contra la luz solar. La exfoliación química con solución de Jessner o con Ácido tricloroacético a 30%, también es una muy buena opción de tratamiento.⁵¹

EPITELIOMA ESPINOCELULAR

Definición:

El epiteloma espinocelular es una neoplasia cutánea maligna que aparece en la epidermis o sus anexos, donde las células que lo conforman muestran diversos grados de maduración hacia la formación de queratina, crece rápidamente y es capaz de dar metástasis a ganglios regionales y a otros órganos internos.^{63,64}

Dentro de los tumores de la piel se encuentra en un lugar intermedio entre el epiteloma baso celular y el melanoma maligno.⁶⁵



Foto 15 Imagen clínica de un carcinoma espinocelular.

Sinonimia:

Se le conoce también como: carcinoma epidermoide, epiteloma espinocelular, carcinoma de células escamosas, carcinoma de células espinosas, carcinoma espinocelular, espinolioma, epiteloma pavimentado atípico, cáncer de Bowen, y epiteloma cornificado.⁶³

Historia:

En el siglo I, Celsus, un médico romano observó un cáncer desarrollado sobre una cicatriz. ⁶³ En 1775 Sir Percival Pott publica un artículo sobre el cáncer del escroto desarrollado en los deshollinadores de chimeneas.

En 1809 Lambre expresó la creencia de que el arsénico en el agua potable podría ser causa de enfermedad maligna.

En 1828 el cirujano parisino, Jean Nicolas Marjolin hizo la primera descripción de un tumor que se desarrollaba sobre una cicatriz de quemadura, por lo cual actualmente se le conoce como "Úlcera de Marjolin". ⁶⁴

En 1833 Caesar Hawkins, cirujano inglés, expuso a la Sociedad Médica Quirúrgica de Londres sus observaciones al respecto tumores verrugosos que se desarrollaban en cicatrices ⁶⁶

En 1912 John T. Bowen publica su artículo "Dermatosis precancerosas", que más tarde en 1920, Darier llamaría: "Enfermedad de Bowen". ⁶⁷

Epidemiología

Es uno de los cánceres de piel más frecuentes , afecta al 23% de los hombres y al 13% de las mujeres, tomando en cuenta a todo tipo de cánceres en la especie humana. ⁶⁸

El epiteloma espinocelular sigue en frecuencia al epiteloma basocelular.

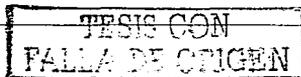
Se ha comunicado que desde un 84 al 81% del total de cánceres cutáneos se presentan en cabeza y cuello. ⁶⁹

El 50% se observa en la cara, 37% en extremidades superiores; 9% en tronco y en piel cabelluda un 5%.

Hay un predominio del labio inferior, la mejilla, pabellones auriculares y dorso de las manos. ⁶⁵

Etiología y patógenia:

El epiteloma espinocelular de la piel tiene una causa o un factor asociado aunque se desconoce, se han postulado diferentes teorías:



Teoría de la carcinogénesis:

Se planteó que el cáncer se origina de células embrionarias que no siguen un patrón de diferenciación normal.

Otro argumento es la presencia de antígenos embrionarios en algunas neoplasias.

Mutación somática:

En 1929 Karl Heinz Brauer describió que el cáncer es consecuencia en los seres vivos, de factores externos que causa mutaciones en las células somáticas.

Pérdida de la identidad inmunológica:

Las sustancias cancerígenas reaccionan con las proteínas celulares y cambian su identidad inmunológica deprimiéndola.

Carcinogénesis químicas:

En Inglaterra se observó que los pacientes con cáncer de escroto habían trabajado de niños como deshollinadores de chimeneas.

También se ha observado que los pacientes que manejan alquitrán de hulla presentan cáncer en las manos y los brazos

Entre las sustancias químicas capaces de producir cáncer están los hidrocarburos policíclicos, nitrosaminas, amins aromáticas, colorantes entre otros.

Carcinogénesis física:

Las radiaciones ionizantes producen ionización de las moléculas con las cuales reaccionan. Además producen un ataque macromolecular indirecto por medio de la formación de radicales libres que reaccionan entre sí y con otras moléculas

Existe un tipo de cáncer producido por radiaciones ultravioletas en el que ha sido posible demostrar la presencia de mutaciones ; esto ocurre en pacientes con xeroderma pigmentoso, los cuales por carecer de la enzima reparadora del DNA , ello provoca hipersensibilidad a la luz y formación de tumores.⁷⁰

Carcinogénesis viral:

Se conocen virus del HPV, de los cuales se han asociados los tipo HPV 6 y 11 así como los tipos que corresponden a la epidermodisplasia verruciforme, capaces de producir transformación maligna in vitro la transformación se realiza mediante la incorporación del DNA viral en el genoma de la célula huésped.⁷⁰

Dermatosis precursoras del epiteloma espinocelular

Son lesiones premalignas, en un buen número de pacientes que si no son tratadas oportunamente, pueden desarrollar neoplasias, particularmente, el epiteloma espinocelular.⁷¹

Clasificación de las dermatosis precancerosas.

Por agentes físicos:(luz solar, radiaciones ionizantes)

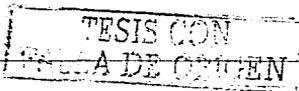
- Queratosis actínicas.
- Cuerno cutáneo.
- Radiodermatitis crónica.
- Poroqueratosis de Mibelli.
- Poroqueratosis actínica superficial diseminada.
- Queilitis abrasiva

Por agentes químicos:

- Queratosis por hidrocarburos.
- Queratosis por arsenicales.

Ulceras crónicas y cicatrices:

- Úlcera de Marjolin
- Lupus vulgar.
- Úlceras y fistulas por osteomielitis
- Lupus discoide.



Genodermatosis:

- Xeroderma pigmentoso
- Poiquilodermia congénita de Rothmud Thomson.
- Epidermodisplasia verruciforme de Lewandosky y Lutz
- Epidermolisis bulosa distrófica.

Estados inmunosupresores

Misceláneas:

- Anemia de Fanconi
- Leucoplaquia.
- Papilomatosis oral florida.
- Liquen escleroso y atrófico.

Cuadro clínico:

El epiteloma espinocelular habitualmente no aparece sobre piel sana; cuando lo hace , se considera un epiteloma espinocelular "de novo", y puede ser más agresivo.

Hay signos de daño actínico, queratosis, telangiectasias o sobre una de las dermatosis precursora ya mencionadas.

La lesión se siente firme a la palpación, los límites son imprecisos y generalmente se extiende por debajo de los márgenes visibles de la lesión. Cuando aparece en mucosas o semimucosas el signo inicial puede ser una fisuración, erosión pequeña o úlcera de difícil curación que sangra fácilmente. ⁷²

Variedades clínicas:

- Superficial.
- Ulcerosa
- Tumoral vegetante.
- Nodular queratósica

Metástasis:

Aunque el epiteloma espinocelular tiene un grado de metástasis, ello no se ha definido perfectamente, se le considera un tumor maligno con alta incidencia de metástasis.⁶³

Clasificación internacional del epiteloma espinocelular de acuerdo al sistema T. N. M.

- T- Tumor primario
- T1- Tumor de 2cm o menos, superficial.
- T2- Tumor mayor de 2cm. Pero menor de 5cm, o con infiltración a dermis.
- T3- Tumor mayor de 5cm. O con infiltración a dermis profunda.
- T4- Tumor que infiltre los tejidos. (cartilago, huesos...)
- N Ganglios linfáticos regionales.
- N0- Ganglios clínicamente no palpables.
- N1- Ganglios homolaterales móviles.
- N2- Ganglios contralaterales o bilaterales.
- N3- Ganglios fijos clínicamente palpables.
- M Metástasis
- M0- Sin evidencia de metástasis.
- M1- Incluye ganglios linfáticos más allá del primer relevo, o ganglios satélites a más de 5 cm. del tumor.

Diagnósticos diferenciales

Son muy variadas las entidades con las que puede confundirse el epiteloma espinocelular:

Queratoacantoma, epiteloma basocelular, queratosis seborreica, melanoma amelanítico, cromomycosis, tuberculosis verrugosa, psoriasis en placas, granuloma piógeno, chancros tuberculoso cutáneo o esporotricóico, sarcomas.

Histopatología

Los cambios en la epidermis son en relación con el aspecto clínico, dependiendo si la lesión es verrugosa o ulcerada.⁶⁴

En la dermis, el tumor se dispone en cordones mal circunscritos de células parecidas a las espinosas que proliferan hacia la profundidad e invaden la dermis. Cuanto más maligno es el tumor, es mayor la cantidad de atipias celulares⁷³.



Foto 16 Imagen histológica de un carcinoma espinocelular.

Broders en 1932 propuso un sistema de clasificación basado en la proporción de células bien diferenciadas e indiferenciadas.

Grado I: Si más del 75% están diferenciadas.

Grado II: Si del 50 al 75% de las células están diferenciadas.

Grado III: Si del 25 al 50% de las células están diferenciadas.

Grado IV: Si del 0 al 25% de las células están diferenciadas o si del 75 al 100% de las células son atípicas o anaplásicas.⁷⁴

Diagnósticos diferenciales histológicos

Debe hacerse con la verruga seborreica traumatizada, con el queratoacantoma, con hiperplasia pseudoepiteliomatosa, algunos epitelomas basocelulares, sarcoma, fibrosarcomas, melanoma maligno amelanico, verruga vulgar.⁷⁴

Tratamiento

El tratamiento preventivo del epiteloma espinocelular exige sean tratadas primeramente las dermatosis precursoras del mismo, como lo son las queratosis actínicas, cuerno cutáneo, úlceras crónicas y cicatrices, etc..

entre los procedimientos terapéuticos para el epiteloma espinocelular se encuentran:

- Cirugía
- Curetaje con electrodesecación
- Radioterapia
- Quimioterapia
- Criocirugía
- Quimiocirugía de Mohs
- Inmunoterapia.

Para la elección del método terapéutico es conveniente tomar en cuenta factores como:

- El grado de diferenciación histológica.
- Clínicamente valorar: tamaño, localización, tiempo de evolución, edad, estado general del paciente, si el tumor es único o múltiple y el tratamiento anterior en caso de que sea un tumor recurrente.
- Factores cosméticos.
- Situación económica
- Capacidad y experiencia del cirujano.

Pronóstico

En términos generales el pronóstico del epiteloma espinocelular es bueno, rara vez compromete la vida de los pacientes.

El pronóstico depende de varios factores: dermatosis precursora, topografía, tiempo de evolución, grado de diferenciación histológica, presencia de metástasis, los carcinomas que se originan sobre una queratosis actínicas, cuernos cutáneos, son de buen pronóstico y basta su excisión local.

Los que se originan sobre cicatrices, radiodermatitis, úlceras en general son más agresivos y aquellos que asientan sobre mucosas o uniones mucocutáneas son altamente invasivos y pueden ocasionar metástasis; el tiempo de evolución es importante, las lesiones que se detectan tempranamente, aún en regiones críticas tienen mejor pronóstico que aquellas que se encuentran en estadios más avanzados, con el consecuente tratamiento tardío.⁶⁸

CARCINOMA DE CÉLULAS BASALES

SINÓNIMOS

Epitelioma basocelular, carcinoma basocelular, basalioma.

DEFINICIÓN

Neoplasia epitelial maligna local, formada por células parecidas a las basales; de la epidermis superficial. Con una variedad de apariencias clínicas o configuraciones morfológicas. ^{75,76} Aunque los factores carcinógenos pueden ser múltiples, el tumor aparece a consecuencia de una menor capacidad de las células basales para madurar y queratinizarse. este defecto les impide ser descartadas por el proceso normal de queratinización. Aunque el carcinoma basocelular constituye uno de los neoplasmas menos agresivos entre todos los cánceres, su capacidad de destrucción local subraya su carácter maligno; característicamente no suele dar metástasis más allá de la piel. ⁷⁷



Foto 17 Imagen clínica de un carcinoma de células basales.

EPIDEMIOLOGÍA

El carcinoma basocelular (CBC) es el cáncer más común que ocurre en el humano, más frecuente en la población de piel blanca, afecta a individuos entre la sexta y la octava década de la vida; en los Estados Unidos se reportan 900.000 casos por año. La incidencia anual es de 146 por 100.000 habitantes en ese país. ⁷⁸

En México, el cáncer de piel ocupa el primer lugar en hombres correspondiendo al 18%; en mujeres el tercer lugar correspondiendo al 11.1%. ⁷⁹

El principal factor de riesgo para la aparición del CBC es la exposición a los rayos solares, por lo que usualmente los sitios de presentación son la cabeza y cuello. ⁸⁰

ETIOPATOGENIA

Se han propuesto muchas teorías en cuanto a la célula que da origen al CBC.

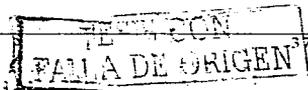
Han sido implicadas las células basales de la epidermis, las células del infundíbulo folicular y de la vaina radicular externa, las células germinales primordiales epiteliales, las células de la unidad pilosebácea y células de otras estructuras apendiculares. ⁷⁶

Desde el punto de vista histológico los CBC parecen originarse de la epidermis y el folículo piloso; esto se ha confirmado bioquímicamente en base al patrón de queratina que presenta el tumor y que es similar al que se observa en la vaina radicular externa. ⁷⁸

La variedad histológica que presenta el CBC parece indicar que el origen celular estaría en una célula inmadura pluripotencial de la epidermis, que es capaz de madurar hacia cualquiera de las estructuras epiteliales.

Su dependencia del estroma explica la escasa capacidad para metastatizar y para desarrollarse en las palmas y plantas. ⁸¹

Intervienen predisposición genética, carcinógenos o factores ambientales, el más importante es la exposición prolongada a la luz solar; también son importante los rayos X, arsenicismo crónico, traumatismos, úlceras crónicas e infecciones, las enfermedades genéticas que suelen acompañarse de estas neoplasias son el Xeroderma pigmentoso y el Síndrome de los basocelulares nevoides. ⁸²



PATOGÉNESIS

Se han descrito los mecanismos por medio de los cuales la piel puede desarrollar un CBC tras la exposición a la radiación ultravioleta (UV).

La radiación UV desencadena una serie de eventos que conllevan a la disfunción de la célula presentadora de antígenos y la producción de citocinas que establecen el balance de la respuesta inmune de la vía supresora a la colaboradora.

El factor desencadenante de estos efectos moleculares es aún desconocido, pero se ha sugerido que un daño primario al ADN de los queratinocitos y células presentadoras de antígenos, pueden ser suficientes para inducir algunos de los efectos inmunosupresores de la radiación UV.

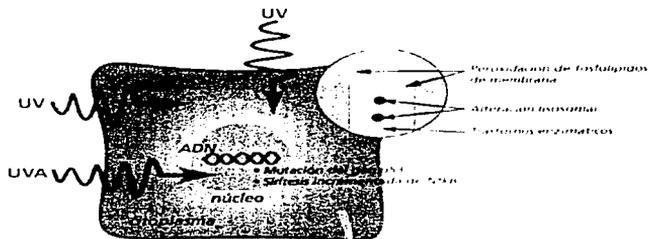
La inmunosupresión ocasionada por la radiación UV interviene en la presentación de antígenos y las células de Langerhans son las principalmente afectadas, ocasionando su depleción y alterando su morfología dendrítica, por otro lado un incremento a la afluencia de macrófagos. ^{78,83}

Se han identificado varios mediadores solubles como el factor de necrosis tumoral alfa (TNF-a) , ácido urocánico (UA), e interleucina 10 (IL-10), que se encuentran en la piel radiada con UV.

El TNF-a tiene efectos negativos en las células de Langerhans incluyendo su depleción de la epidermis y la alteración de su morfología. Es importante para la liberación de TNF-a el ácido urocánico.

Varios tipos de células son capaces de producir IL-10, una citosina con propiedades antiinflamatorias, que inhiben la presentación de antígenos de tumor por las células presentadoras de antígenos epidérmicas ⁸⁴

Alteraciones celulares provocadas por radiación ultravioleta



La radiación ultravioleta tanto del tipo A como el B estimulan moléculas a nivel de membrana celular (peroxidación de fosfolípidos, alteraciones lisosomales y trastornos enzimáticos) favoreciendo la producción de fotoproductos que inician una serie de complejos procesos bioquímicos, incluyendo, el daño en el gen P53 localizado en el ADN celular.

CUADRO CLÍNICO

Predominan en zonas fotoexpuestas, principalmente la cara y de ésta en la región centrofacial, también la podemos encontrar con menor frecuencia en el tronco, cuello, extremidades y genitales. Su morfología es variable y su crecimiento es lento, con un crecimiento de 5mm por año.

La morfología aunque variable, es generalmente típica y permite la identificación del tumor.

Exofíticas:	Planas:	Ulcerados:	Pigmentados
Tumoral Vegetante Seudoquistico	Superficial Plano-cicatrizal Morfeiforme	Ulceroso o terebrente (ulcus rodens) Tumoral ulcerado	

EXOFÍTICAS

La forma **tumoral o nodular**, aparece como una lesión hemiesférica, eritematosa o violácea, algunas veces de aspecto lobulado y con telangiectasias.

Pueden ser de 1-2cm de diámetro.

La forma tumoral puede pigmentarse o ulcerarse y rara vez adopta un aspecto vegetante.

La forma **pseudoquistica** es también hemiesférica, con telangiectasias, de color rosa amarillento, de aspecto traslúcido, debido a necrosis de las células tumorales, que dan origen a espacios vacíos o llenos de un material amorfo, en el interior de la masa neoplásica.

PLANAS

La forma **superficial** está constituida por placas eritematosas o eritematoescamosas superficiales, con escasa infiltración, limitadas por un fino borde brillante.

La forma **plano-cicatrizal o escleroatrófica** son placas con aspecto de cicatriz, esclerosas y atróficas, generalmente con el borde brillante, perlado, el cual se dice es característico del CBC.

Esta forma puede ser infiltrante e invadir el cartilago y el hueso y tiende a presentar mayor recidiva; si presenta ulceración superficial constituye una variedad llamada úlcero-cicatrizal.

En la variedad **morfeiforme** las lesiones son planas, esclerosas, color blanco amarillento, no presentan el borde perlado, presenta abundantes telangiectasias; aunque es rara es de los más agresivos ya que invade a gran profundidad

ULCERADAS

La forma **terebrante** o **Ulcus rodens** está caracterizada por lesiones ulceradas desde su inicio con diversos grados de infiltración así como destrucción a los tejidos vecinos; la úlcera es de bordes bien definidos de aspecto hemorrágico y de crecimiento rápido.

La forma **nódulo-ulcerosa** o **tumoral ulcerada** se inicia con una lesión de aspecto tumoral la cual se deprime y se ulcera en la parte central, los bordes de las lesiones son elevados, duros, de superficie brillante y con telangiectasias.

PIGMENTADO

El CBC se llama **pigmentado** cuando la pigmentación es suficiente como para constituir una característica importante del tumor, esta forma es muy frecuente. Los tumores pigmentados no difieren mayormente en cuanto a su potencial maligno de los tumores basocelulares no pigmentados.^{75,85}

HISTOPATOLOGÍA

Se observan células parecidas a los queratinocitos basales, con núcleos grandes, dispuestas en empalizadas, paralelas entre si, formando cordones que se extienden hacia la dermis, a estas células se les llama basaloides. Se tiñen

intensamente con la hematoxilina, se encuentran escasas mitosis y poca anaplasia, estas células se encuentran en un estroma constituido por abundantes fibroblastos y mucina, que en ocasiones presenta retracción, hay capilares dilatados; en los casos ulcerados se observa gran infiltrado inflamatorio; en los morfeiformes los cordones son infiltrantes y el estroma fibroso. En los pigmentados hay gran cantidad de melanina dentro y fuera de los cordones.⁸²



Foto 18 Imagen histológica de un carcinoma de células basales.

Desde el punto de vista histológico se clasifican en: sólidos e infiltrantes. Los más diferenciados muestran semejanza con anexos cutáneos (adenoide, quístico y queratósico)⁸²

Su comportamiento de invasión local puede ser:

Expansivo

Es caracterizado por masas redondeadas de células basaloides con empalizada en la periferia de los cordones, el estroma es poco abundante y se observan las llamadas "lagunas peritumorales".

Superficial

Presenta nidos celulares más o menos grandes, generalmente múltiples que parecen colgar de la epidermis hacia la dermis papilar. Los focos epiteliales son pequeños y exhiben la empalizada en la periferia.

Infiltrante

Está caracterizado por pequeños nidos de células basaloideas, más o menos espiculados, que se entremezclan con las fibras de colágeno y ausencia de empalizada periférica, si el estroma presenta fibrosis se habla de una forma infiltrante morfeiforme. En el caso de que la forma de los nidos sea redondeada se denominan micronodulares ⁸⁵

DIAGNÓSTICOS DIFERENCIALES

Entre los diagnósticos diferenciales se mencionan al epiteloma espinocelular, al melanoma maligno, queratoacantoma, enfermedad de Bowen, hiperplasia sebácea, queratosis seborreicas y actínicas. ⁸²

PRONÓSTICO

Los tumores basocelulares se agrandan progresivamente, el retardo espontáneo del crecimiento no es algo que deba esperarse, sin embargo, a menudo, los tumores pueden alcanzar muy pronto un gran tamaño, sin olvidar el carácter maligno del CBC, pues esta neoplasia tiene notable capacidad de destrucción local y aunque es excepcional puede dar metástasis.

Los tumores con más alto índice de recurrencia se encuentran en nariz y oreja. ⁷⁷

TRATAMIENTO

El objetivo es lograr la cura de la lesión con buenos resultados cosméticos aunque hay diversas modalidades de tratamiento todo va a depender de la topografía, tamaño y del tipo histológico, también son importantes la edad y el estado general del paciente.

Los procedimientos los podemos resumir en dos grandes grupos:

Los quirúrgicos y los no quirúrgicos; dentro de los quirúrgicos se encuentran:

- a) Las técnicas destructivas como son el curetage y electrodeseccación y la criocirugía.

Solo en áreas no pilosas, ya que las células tumorales pueden quedar en el folículo piloso y dar recidiva o metástasis; aunque cada vez su uso es menor, ya que estos se consideran procedimientos ciegos en los que no es posible la confirmación de la eliminación completa del tumor.

- b) Técnicas excisionales, es decir, extirpación quirúrgica con márgenes y la cirugía micrográfica de Mohs.

Cuando se realiza la excisión quirúrgica se debe proporcionar un margen de seguridad, el cual dependerá del tamaño del tumor, de la topografía y de la variedad histológica, con el fin de extirpar toda la tumoración. Generalmente el margen es de 5mm del borde macroscópico del tumor.

La cirugía micrográfica de Mohs es el tratamiento de elección en la actualidad para los tumores recurrentes, pobremente delimitados, con patrón histológico agresivo o no; así como también en tumores con topografía sugerente de alto índice de recurrencia. Las ventajas que ofrece: mejor costo-efectividad, control de márgenes tumorales, ahorro de tejido sano, reconstrucción. las desventajas: procedimiento muy prolongado en cuanto al tiempo y los costos que implica.

En el grupo de los procedimientos no quirúrgicos se encuentran:

- a) La radioterapia.

Suele proporcionar buenos resultados estéticos, aunque se prefiere en lesiones del canto interno del ojo o en las de gran tamaño o infiltrantes; con dosis fraccionadas de 4500 a 6000 rad en total.

- b) El 5-Fluoruracilo tópico, interferón intralesional, terapia fotodinámica, quimioterapia, imiquimod y retinoides orales. ^{86,87,88}

Lo más importante es la protección contra la luz solar, el uso de filtros o pantallas solares y los exámenes periódicos de la piel. ⁸²

FACTORES DE RIESGO PARA RECURRENCIA

Se han descrito características específicas del CBC mediante las cuales es posible predecir la probabilidad de la recurrencia después del tratamiento.

Los factores principales que determinan el riesgo de recurrencia son la topografía, la delimitación de los bordes, si es primaria o recurrente la presencia de inmunosupresión del paciente o si está en un sitio de radioterapia previa.

Factores de riesgo para recurrencia.

Factores de riesgo clínico Bajo riesgo Alto riesgo

Localización / tamaño	Area L <20mm	Area L >20mm
	Area M <10mm	Area M ≥10mm
	Area H < 6mm	Area H > 6mm
Bordes	Bien definidos	Mal definidos
Primario vs. Recurrente	Primario	Recurrente
Inmunosupresión	Negativo	Positivo
Tumores en sitios de radioterapia previa	Negativo	Positivo

(Fuente: the national comprehensive cancer network (NCCN) guidelines of care for Nonmelanoma Skin Cancers.)⁸⁶

AREAS DE RIESGO PARA RECURRENCIA

Area H:

Zona de alto riesgo para recurrencia. Constituida por: la región centrofacial, cejas, párpados, áreas periorbitaria, nariz, labios, mandíbula, mentón, piel preauricular y retroauricular, oreja, genitales, manos y pies.

Area M:

Zona de riesgo moderado para recurrencia. Constituida por: mejillas, frente, cuello, piel cabelluda.

Area L:

Zona de bajo riesgo para recurrencia. Constituida por: tronco y extremidades.⁸⁶

QUERATOACANTOMA

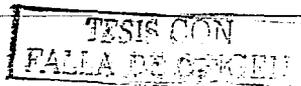
SINÓNIMOS

Úlcera crateriforme de la cara, molusco pseudocarcinomatoso, carcinoma escamoso primario de curación espontánea, molusco sebáceo, queratosis semejante a tumores, verrucoma, hiperplasia pseudoepiteliomatosa cutánea idiopática.^{89, 90}

DEFINICIÓN

El queratoacantoma (Q.), es una tumoración benigna, de crecimiento rápido, el cual crece a expensas del epitelio que se genera de los folículos pilosos; su rápido crecimiento y aspecto histológico sugieren un carcinoma, aunque frecuentemente entra en regresión espontánea; se le considera como ejemplo de pseudomalignidad.

Es más frecuente en la edad adulta en áreas de piel expuesta a la luz y esporádicamente se presenta en mucosas.^{91, 92}



Anteriormente el queratoacantoma era mal diagnosticado como carcinoma escamoso y muchas de esas veces se emplearon drásticos procedimientos terapéuticos quirúrgicos, llegando hasta la amputación de todo un miembro; su morfología semeja tanto a un carcinoma espinocelular (CE) que se ha utilizado para ilustrar a este tumor en libros de textos y a estudiantes.

La primera descripción de este tumor fue hecha por Sir Jonathan Hutchinson, en 1889 le da el nombre de "úlceras crateriforme de la cara".⁹³

En 1893, Lasser la clasifica dentro del grupo de los "epiteliomas", Gougeroth en 1917 le denomina "verrucoma" y posteriormente Dupont en 1930, lo llama "quiste sebáceo atípico"⁹⁴

En 1934, Fergusson Smith comunica 2 casos y los considera "epiteliomas primarios espinocelulares con curación espontánea".⁸⁹

Fue en 1936 cuando MacCormac y Scarff realizaron las primeras descripciones claras y precisas de la morfología y del comportamiento de ese tumor; presentaron 10 casos con el título de "molusco sebáceo", esto fue porque consideraron que este tumor semeja a un molusco contagioso.⁹⁵

El término de queratoacantoma se le atribuye a Freudenthal; más tarde Rook y Whisneter en 1950 recopilan 29 casos de esta neoformación y deciden emplear el mismo término, el cual es el mismo como se le conoce en la actualidad.^{91,96,97}



Foto 19 Imagen clínica de un queratoacantoma.

EPIDEMIOLOGÍA

El queratoacantoma es una neoplasia bastante común y la localización más frecuente de este es la piel fotoexpuesta; a menudo el daño solar es muy evidente en estos pacientes que lo presentan, ya que pueden acompañarse de queratosis actínicas, léntigos, entre otros.

Su incidencia real se desconoce dado a que las lesiones remiten espontáneamente y pueden no ser vistas o tratadas por el médico, o bien puede ser confundida clínica o histológicamente con un CE o algún otro tumor; se considera dos veces más frecuente en hombres, son raros en raza negra, es más frecuente en mayores de 60 años, aunque se han vistos casos de personas menores de 20 años, alguno de ellos relacionados con el padecimiento xeroderma pigmentoso.^{90,96}

Se cree que la luz solar es un factor importante en la producción de algunos queratoacantomas., los estudios más importantes como el de Ghadially de 250 pacientes con queratoacantomas., encontró que el 90% se encontraban en partes expuestas del cuerpo,⁹⁸ Baer y Kopf en una revisión de 592 pacientes con queratoacantomas., informaron que el 71% se encontraron en la cara y el 29% restante en otros sitios del cuerpo, donde el 0.7% fueron en piel cabelluda.⁹²

ETIOLOGÍA

Aunque su origen es desconocido, se cree que las radiaciones solares intervienen en la génesis de este tumor^{89,91,99} el rol del alquitrán en la producción del Queratoacantoma en los trabajadores industriales está bien documentado, así como aceites minerales y otros productos derivados del petróleo.¹⁰⁰

También se mencionan casos de personas que presentaron Queratoacantoma después de sufrir traumatismos mecánicos o secundarios a otras lesiones cutáneas como la dermatitis seborreicas, eccema, lupus eritematoso, así como después de la vacunación antivariolosa y sobre la zona donadora de un injerto.¹⁰¹ Hay una teoría sobre el virus del papiloma humano tipo 25, en estudios recientes se ha encontrado en un 50% de casos de Queratoacantoma solitarios.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Muchos autores consideran la idea de que el Queratoacantoma es la combinación de varios de estos factores mencionados.⁸⁹

HISTOGÉNESIS

El tumor se origina en los folículos pilosos. Existen 2 tipos de Queratoacantoma.

Tipo I. De localización superficial y con forma de botón que se origina en la parte superficial del folículo piloso.

Tipo II. Con forma de cúpula situado más profundamente, se origina en el germen piloso en la porción más profunda de éste, en cada ciclo de crecimiento del pelo.

El crecimiento rápido inicial y la propiedad de regresión espontánea repite la historia ciclica del folículo piloso. Crecimiento activo (anágena), seguida por la fase rápida de regresión (catágena) y una fase de reposo (telógena).

El tipo I aparece a consecuencia de un engrosamiento y alargamiento de las paredes de las partes superficiales de los folículos pilosos adyacentes: los tallos pilosos se destruyen pronto y el epitelio neoplásico produce material queratinoso que se acumula en el centro del tumor.

La lesión madura se forma y la actividad proliferativa, evidenciada por numerosas mitosis, domina sobre la diferenciación, evidenciada por la cantidad de queratina formada. Esto está seguido por una fase estática, viéndose en ella pocas o ninguna mitosis y con evidente formación de pocas células epiteliales nuevas.

La regresión se produce por la diferenciación continua de las células epiteliales existentes en queratina, ayudada tal vez por la reacción inflamatoria que se produce en el estroma.

Como resultado la lesión es empujada hacia arriba, hacia la superficie de la piel, luego el tapón queratinoso se separa en una sola masa compacta formando una lesión en forma de taza que finalmente desaparece dejando una pequeña cicatriz arrugada; algunas veces estas masas queratinosas puede formar un cuerno.

En el proceso de histogénesis están involucradas dos fases:

- 1- acción iniciadora: una clona anormal se desarrolla en la superficie epidérmica.
- 2- Acción promotora: algún fenómeno ocasiona que las células epidérmicas de las glándulas sudoríparas y de los folículos tengan una rápida proliferación.⁹¹

MORFOLOGÍA

Presenta 4 estadios: la inicial o proliferativa, de maduración, de involución o regresión y de cicatrización.

En la etapa inicial se observa una mancha color rosa, muy pequeña, la cual crece rápidamente, hasta formar una lesión de aspecto nodular, firme, sobrelevada, hemisférica, con un pequeño cráter en el centro lleno de queratina, este periodo dura de 1-2 semanas.

En la etapa de maduración la lesión crece rápidamente, hasta convertirse en un tumor redondeado u oval, sobrelevado, no doloroso, del color de la piel, eritematoso o violáceo el cual mide de 0.5 a 2 cm, el centro mantiene el material queratinoso, la lesión puede ser translúcida, brillante y con telangiectasias en su base y puede mostrar poros dilatados, este periodo dura de 2-8 semanas.

La etapa de involución se presenta cuando la lesión se ablanda y la masa queratósica se desprende, dejando un tumor en forma de copa, disminuye de tamaño y dura 2 a 8 semanas

La etapa de cicatrización ocurre en 2-3 meses dejando una cicatriz deprimida, atrófica, hipopigmentada y alopecica, esta etapa destruye folículos pilosebáceos.⁹⁹

CUADRO CLÍNICO

La forma clásica del Queratoacantoma es una neoformación solitaria de aspecto nodular con depresión central, cubierta por un tapón queratósico, que le da aspecto crateriforme.

FORMAS CLÍNICAS

Existen dos formas clínicas: Queratoacantoma solitario y múltiple, con diferentes variantes en cada una de éstas.

Queratoacantoma Solitario.	Queratoacantoma Múltiple.
a) Solitario	a) Tipo Fergusson-Smith (autolimitado)
b) Gigante	b) Tipo Grzybowski (eruptivo y generalizado)
c) Centrifugo marginal	c) Tipo Poth
d) Localizaciones especiales - subungueal. - de mucosas	d) Tipo Witten y Zak (mezcla de eruptivo y autolimitado).

QUERATOACANTOMA SOLITARIO.

Es el más común, con morfología y curso clínico característico, no mide más de 2.6 cm.

QUERATOACANTOMA GIGANTE

Es poco común, y tiene un diámetro de 2-3 cm, pero puede llegar a crecer hasta los 10 cm, es más agresivo ya que puede destruir tejidos vecinos, crece rápidamente, aunque involuciona al cabo de varios meses, se acompaña de desprendimiento de una placa queratósica grande. Este Queratoacantoma se localiza en áreas de importancia funcional o cosmética, como la nariz y los párpados; el tratamiento debe de ser de inmediato, y más si la histopatología no está clara y puede haber dudas de que se trate de un carcinoma epidermoide.^{102,103}

QUERATOACANTOMA CENTRÍFUGO MARGINAL

Esta variedad ha recibido diversos nombres:

Queratoacantoma centrífugo, Queratoacantoma agregado, Queratoacantoma nódulovegetante, Queratoacantoma centrífugo marginado, Queratoacantoma multinodular, Pseudoepitelioma de células escamosas.

Hasta el año de 1989 se habían documentado 20 casos.

Esta lesión se caracteriza por localizarse en áreas fotoexpuestas, sobre todo en el dorso de las manos y por crecer en forma centrífuga desarrollando nuevos tumores en la periferia, en su centro se observa necrosis la cual deja atrofia, puede llegar a medir hasta 20 cm. No presenta involución espontánea y causa destrucción tisular.^{104, 105}

QUERATOACANTOMA SUBUNGUEAL

Fue descrito por primera vez por Fisher en el año 1961, fue llamado "enfermedad digital destructiva". Se presenta entre los 35 y 65 años de edad, puede presentarse en forma múltiple o ser solitario, se localiza principalmente en el dedo índice y el pulgar, se caracteriza por una neoformación de aspecto nodular, puede llegar a crecer hasta 2 cm. En 4-8 semanas, éste no presenta cráter central, se acompaña de dolor importante, tumefacción, eritema del pulpejo y del tejido periungueal; no tiende a presentar remisión espontánea y puede afectar a nivel óseo llegando a destruir la falange por presión.

Se debe de hacer diagnóstico diferencial principalmente con el carcinoma epidermoide subungueal y con el cuerno cutáneo, así como con otros tumores benignos..

En éste caso el tratamiento debe de ser conservador, se recomienda la extirpación quirúrgica de la lesión, aunque puede presentar recidiva en un alto porcentaje.¹⁰⁶

QUERATOACANTOMA EN MUCOSAS

se puede presentar en conjuntiva, mucosa nasal, labios, mucosa perianal, mucosa anal, mucosa oral, lengua, paladar y encías.

Se cree que pueden originarse a través de las glándulas sebáceas ectópicas o en la piel adyacente a las mucosas y después invadan éstas.

QUERATOACANTOMA MÚLTIPLE

Estos son menos comunes que el solitario. Las dos variantes principales son: tipo Fergusson-Smith y la tipo Grzybowski.

QUERATOACANTOMA MÚLTIPLE AUTOLIMITADO TIPO FERGUSSON-SMITH.

Es la más común del Queratoacantoma múltiple; esta se caracteriza por la presencia de decenas de lesiones que se presentan en forma simultánea o sucesiva, pueden aparecer en áreas expuestas o no, pueden presentar prurito; las lesiones curan por sí solas, con grados variables de cicatrización, pueden reaparecer después de varios años predomina en hombres con antecedentes familiares y puede aparecer en la niñez o adultos jóvenes.^{91,107}

QUERATOACANTOMA TIPO GRZYBOWSKI (ERUPTIVO Y GENERALIZADO).

Aparece en el adulto y se caracteriza por cientos de neoformaciones con aspecto de pápulas foliculares, que van de 2-3 mm de diámetro, en diferentes estadios. Su incidencia es desconocida por su escasa presentación, no tiene antecedentes familiares, ni tiene predominio de sexo, presenta prurito intenso y ectopión. Éste no suele dar involución espontánea.^{91,107}

HISTOPATOLOGÍA

La importancia y las dificultades de un diagnóstico correcto de esta lesión, que simula a un carcinoma, son muy grandes

Para su estudio histológico es importante que la biopsia sea translesional, que permite observar la lesión de extremo a extremo.

En la fase proliferativa se puede observar una invaginación epidérmica llena de material córneo, con proyecciones hacia la dermis, hay atipia celular y mitosis, en las zonas donde no hay queratinización avanzada, suele haber células disqueratóticas. En lesiones bien desarrolladas presentan un cráter irregular grande, ocupado por queratina.

En la base, las proliferaciones epidérmicas ascienden y descienden hacia el cráter. Las células espinosas tienen un aspecto vítreo o turgente.

Puede haber muchas perlas córneas; En estado involutivo la proliferación cesa y la mayor parte de las células de la base del cráter está queratinizada. Pueden identificarse células eosinofílicas retraídas así como cuerpos coloides o de Civatte.

La epidermis se extiende como una "pestaña" sobre los bordes, también se les llama "hombros". A nivel de la dermis existe un infiltrado denso.¹⁰⁸



Foto 20 Imagen histológica del queratoacantoma.

DIAGNÓSTICO

Se fundamenta en los hallazgos histopatológicos, que por lo general distingue al queratoacantoma del carcinoma epidermoide; además de esto, las características clínicas son importantes, su tiempo de evolución, la cual es mucho más rápida, la lesión es exofítica con un cráter lleno de queratina, se suma a esto la involución y la curación espontánea.

El principal aspecto histológico que diferencia ambos tumores es su patrón arquitectónico. El queratoacantoma es una lesión exoendofítica con un cráter central lleno de queratina y labios colgantes de epitelio, mientras que el carcinoma epidermoide predomina su cráter endofítico ulcerado, carece de tapón de queratina y de labios epiteliales. ^{89,91,94}

TRATAMIENTO

Además de considerar que la mayoría de los queratoacantomos tienen regresión espontánea, por razones cosméticas y prácticas es aconsejable tratarlos; si se deja a evolución espontánea, significa ver al paciente a intervalos frecuentes, siendo la cicatriz resultante muchas veces poco satisfactoria cosméticamente; además prevenimos afección a estructuras profundas, ya que no podemos predecir el tamaño que éste tendrá; a todo esto sumamos que el tratamiento es simple y efectivo.

El tratamiento adecuado dependerá de la topografía y el tamaño de la tumoración, si las lesiones son únicas o múltiples, el estado de salud del paciente, así como la edad, la habilidad del médico y el deseo de tratamiento de parte del paciente.

Cirugía, aunque su desventaja es que puede presentar recurrencia.

Una forma simple y muy utilizada es curetear a fondo la lesión, después de afeitarla al ras de la piel. El tejido resultante se envía al patólogo, cuya tarea consiste en analizar y decidir si se trata de un queratoacantoma o si la lesión es un carcinoma.

Si la técnica no es adecuada, dejará una cicatriz fibrosa, deprimida e hipopigmentada.

Quimioterapia

Este tratamiento está indicado en lesiones múltiples, Queratoacantoma Gigantes, Queratoacantoma Recurrentes, Queratoacantoma asociadas a otras lesiones premalignas-malignas.

El uso del 5-fluorouracilo, (5-FU), no se recomienda en lesiones después de 6 semanas de evolución ya que puede no ser efectivo en fases estáticas o de regresión, se aplica de forma oclusiva, si no hay respuesta en 4-6 semanas se debe de emplear otra modalidad.

También se utiliza la Bleomicina, la cual es buena intralesional o sistémica con resolución en 2-6 semanas.

Los retinoides sistémicos con isotretinoína se habla de que puede haber regresión total y prevención de nuevas lesiones.

Aunque no todos los queratoacantomas son sensibles, algunos responden favorablemente a pequeñas dosis de rayos X (600-1.000 rads); se considera útil en pacientes que no aceptan la cirugía y con lesiones muy grandes.

La criocirugía es una opción aunque está limitada por el dolor o tumefacción que produce. ^{102,103,105}

PRONÓSTICO

El queratoacantoma es un tumor benigno por lo que tiene en general buen pronóstico.

Los informes de transformación maligna son de difícil evaluación ya que la lesión original pudo haber sido mal diagnosticada. La aceleración transitoria del crecimiento después de una biopsia es un fenómeno bien documentado. Presenta una recurrencia del 0-8%, siendo la mayoría en los primeros 3-6 meses postratamiento. La mayor incidencia donde se presenta esta recurrencia es en dedos de las manos, manos, labios, los Q. gigantes y en lesiones removidas parcialmente.¹⁰⁷

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

ENFERMEDAD DE BOWEN

En 1912, Bowen describió la enfermedad, la cual más tarde recibió su nombre; con el título de dermatosis precancerosa; informó sobre 2 pacientes con lesiones que a él le parecían extrañas. ¹⁰⁹

La primera dermatosis tenía una evolución de 19 años y se encontraba en la región glútea izquierda; la segunda de 5 años de evolución se localizaba en la parte baja de la pierna derecha.

Bowen relata que presentaba gran dificultad para realizar un diagnóstico, ya que la apariencia podría quizá sugerir manifestaciones tardías de sífilis. ¹¹⁰

En 1914, Jean Darier describió 3 casos semejantes, comprobando que histológicamente eran indistinguibles de aquellos de los que Bowen había informado. ^{110,111}

La enfermedad de Bowen debe su individualidad y su nombre a Darier; aunque fue 1928 que Pautrier consideró la enfermedad de Bowen como un auténtico carcinoma espinocelular intraepidérmico, *in situ*, y no una dermatosis precancerosa. Así mismo Fraser en 1928 señala que la lesión debe de ser clasificada como un carcinoma intraepidérmico. ^{112,113}

En 1929, Wise sugiere que el diagnóstico definitivo de la enfermedad de Bowen sólo puede ser hecho a partir de cambios microscópicos característicos. Los sintetiza en hiperqueratosis y acantosis. La epidermis acantósica presentaría células grandes con deformidad nuclear, células multinucleadas monstruosas, numerosas mitosis, trastorno de la polaridad, irregularidad en el tamaño y la forma de las células, irregularidad en las propiedades de la tinción del núcleo, junto con células grandes con citoplasma vacuolado sembrado de gránulos de cromatina. ¹¹⁴

Actualmente la enfermedad de Bowen ya no se describe como una entidad precancerosa, más bien como un verdadero carcinoma epidérmico *in situ*. ¹¹⁴

En relación con la etiología de esta enfermedad, el primer autor que señaló una relación con la exposición al arsénico fue Anderson en el año 1932; éste comunicó el caso de un varón de 75 años de edad, con historia de medicación de arsénico muchos años antes, que presentaba entre otras cosas, una lesión en el dorso del pie izquierdo.; la histología era característica de la enfermedad de Bowen. Una investigación sobre la presencia de arsénico en el tejido extirpado demostró pequeñas cantidades de trisulfuro de arsénico en la papila de la dermis; el autor sugirió que posiblemente el arsénico podía ser el agente etiológico de, entre otras, esta enfermedad. ¹¹²

Stout, en 1939, publica el trabajo titulado "Malignant manifestations of Bowen's disease" y aunque observa que por los informes publicados en la literatura hasta esa fecha no puede valorarse la frecuencia con que ésta enfermedad se hace clínicamente maligna, estima que una cancerización resulta evidente clínicamente maligna en 2-3% de los casos en la piel y alrededor del 40% de los casos en mucosas. Sugiere que los casos de enfermedad de Bowen en mucosas se hace más frecuentemente maligna que cuando la lesión está en la piel . para el autor, sea o no la enfermedad de Bowen una dermatosis precancerosa o un cáncer desde el comienzo, es evidente que éste puede aparecer clínicamente y por tanto, merece gran respeto.

Concluye diciendo que el único método apropiado para el tratamiento de la enfermedad es la completa extirpación quirúrgica.

De especial interés, desde su descripción en 1912, es la posible asociación de la condición a carcinomas viscerales. ¹¹²

Algunos años después de la comunicación de Bowen aparecieron una serie de publicaciones que describían casos de lesiones en mucosas o cutaneomucosas, con características clínicas de eritroplasia y con características histológicas de enfermedad de Bowen.

El término de "eritroplasia" fue ideado por Queyrat en 1911, para describir una lesión que parecía como una placa de color rojo vivo, brillante, apenas elevado,

bien definido, de superficie aterciopelada y que él había observado en el glande de 4 de sus pacientes.

Lo cual más tarde fue a lo que hoy se le denomina eritroplasia de Queyrat.; muchos autores están convencidos de que la enfermedad de Bowen y la eritroplasia de Queyrat no son más que la misma enfermedad. ¹¹²

EPIDEMIOLOGÍA

Se presenta en personas mayores de los 50 años de edad; predomina en mujeres, con una relación de 3:1; suele acompañarse de arsenicismo crónico o epiteliomatosis múltiple, también se relaciona con daño solar crónico, radioterapia y virus del papiloma.

Predomina en el tronco; es menos frecuente en la cara y extremidades ¹¹⁵

Aunque la dermatosis de Bowen puede existir en cualquier parte de la piel, es más común en las superficies cubiertas; puede ser única o múltiple, cuando son en gran número despierta sospechas de causa arsenical

CUADRO CLÍNICO

La lesión típica es una placa bien definida sin borde elevado, de engrosamiento leve a moderado y de color rojo pardusco, generalmente presenta una escama que puede ser adherente o relativamente floja, de grosor diferente en distintas partes de la lesión y que puede dejar una placa psoriasisiforme o una placa verrugosa o papilomatosa; las lesiones varían de tamaño de 1-10 centímetros.

Hay diferentes rasgos clínicos cuando la enfermedad de Bowen se encuentra en zonas húmedas como los pliegues crurales o anales, órganos genitales masculinos o femeninos; en esta regiones las lesiones son rojas y supurantes y pueden ser grandes y relativamente mal definidas.

Muchos casos son tratados como pruritos vulvares o anales no específicos, los que resultaron, al examen histológico, ser de enfermedad de Bowen.

La lesión característica cuando se encuentra en genitales es una placa bien definida, rojo vivo y aterciopelada, la cual parece desnuda, pero que en realidad está cubierta por una epidermis hiperplásica no queratinizada (epitelioma desnudo de Darier). Cuando se observa en mucosa de los genitales se le llama eritroplasia de Queirat, el cual es frecuente en el glande de hombres no circuncidados. En este caso se debe examinar los ganglios linfáticos regionales, en busca de metástasis.

Cuando se desarrolla en el área anogenital de la mujer puede ser seca y profundamente pigmentada, las lesiones del cuerpo del pene pueden ser papulosas y verrugosas. ¹¹⁶

En un 10-15% se puede hacer invasivo; en un 25% se asocia con cáncer visceral.



Foto 21 Imagen clínica de Enfermedad de Bowen



Foto 22 Imagen clínica de Enfermedad de Bowen con un cuerno cutáneo en la superficie.

HISTOPATOLOGÍA

Existe acantosis importante que en ocasiones adopta un patrón psoriasiforme. Hay división cariocinética y amitosis, con agrupamiento de los núcleos y vacuolización de las células. En lesiones más avanzadas hay hiperqueratosis y paraqueratosis, con evidencia de células disqueratósicas, muestra núcleos redondeados por membranas o por espacios claros. Son evidentes las mitosis anormales. En la dermis hay un infiltrado inflamatorio perivascular de linfocitos y células plasmáticas. Hay disminución de las fibras elásticas, en la dermis del área afectada.



Foto 23 Imagen histológica de Enfermedad de Bowen.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Carcinoma de células basales, carcinoma epidermoide, queratosis actínicas, queratosis seborreicas, psoriasis, enfermedad de Paget.

TRATAMIENTO

El tratamiento de todas las neoplasias busca su total destrucción. Para erradicar malignidades epiteliales cutáneas se conocen varios métodos.

Escisión quirúrgica, terapia con rayos X o curetaje profundo seguido de electrocauterio o por medios químicos, como el ácido mono, bi y tri-cloroacético, dan resultados satisfactorios en manos expertas.

Otro método es la quimioterapia, se reserva para casos difíciles donde puede lograr curaciones inalcanzables por cualquiera de los otros métodos.

La criocirugía y el láser de CO2 son otras modalidades de tratamiento.

El uso del 5-FU ha añadido una gran dimensión al tratamiento de grandes áreas de piel dañada.¹¹⁶

PRONOSTICO

Esta lesión ofrece un 100% de curación, siempre y cuando el médico a cargo del examen y el tratamiento, sea dermatólogo o que éste ya sea de otra especialidad, conozca el tema y sea concienzudo en el enfoque.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

FIBROQUERATOMA ADQUIRIDO

HISTORIA Y EPIDEMIOLOGÍA

Los primeros en describir al fibroqueratoma adquirido fueron Bart y col. en el año 1968; más tarde Pinkus, Hemrie et al le llamaron fibroqueratoma acral, por su frecuente localización en las palmas y plantas, también puede presentarse a nivel periungueal. ^{117,118,119}

Su etiología se desconoce y es más frecuente en adultos, afectando más a los hombres que a las mujeres. no tiene predominio de raza. ^{117,120}

CUADRO CLÍNICO

Se caracteriza por ser un tumor benigno poco frecuente, situado en zonas acrales, puede desarrollarse después de un traumatismo en esa zona; ^{118,120,121}

Se describen como protrusión solitaria, firme, una característica clínica es que está rodeado de un collarite hiperqueratósico ligeramente sobrelevado, del color de la piel, éstos son asintomáticos o dolorosos si es que aparecen en zonas de presión. ^{118,122,123}

Puede alcanzar un tamaño de un centímetro, permaneciendo sin cambios durante mucho tiempo



Foto 24 Imagen clínica de un fibroqueratoma adquirido.

HISTOPATOLOGÍA

Su diagnóstico definitivo lo hace la histología mostrando una epidermis hiperqueratósica y acantosis acentuada, con redes de crestas interpapilares engrosadas y a menudo ramificadas, el centro de la lesión está integrado por haces de colágenos espesos entrelazados, orientados en eje vertical.

Se ven fibras elásticas, pero son escasas y delgadas, los vasos elongados y dilatados. No se observan cuerpos de inclusión. ¹²¹

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

El diagnóstico diferencial se hace más frecuente, en caso que se encuentre en planta del pie, con la verruga vulgar, poroma ecrino, granuloma piógeno; ^{117,120} si es en zona digital, se puede confundir con dedos supernumerarios. ¹¹⁸

Si se encuentra en áreas periungueales, con esclerosis tuberosa, verruga vulgar y exostosis subungueal, la forma aplanada en palmas o en plantas se debe de diferenciar con callosidades o clavos. ¹¹⁷

Su diagnóstico definitivo lo hace la histopatología.

TRATAMIENTO

El tratamiento de elección de estos tumores es siempre quirúrgico, aunque se documenta que puede recidivar. ^{120,123}

Se ha comunicado el uso de esteroides sin evidencia de que éste altere el curso del tumor. ¹²³

LÉNTIGO SOLAR

Sinónimo

Léntigo senil.

DEFINICIÓN

El léntigo es una pequeña mancha pigmentada de contorno irregular, presenta predominio de la zona expuestas al sol.

Léntigo deriva del Latín *lens* que significa *lentil*.

La pigmentación varía desde el marrón hasta el negro, pueden ser únicas o múltiples.¹²⁴

EPIDEMIOLOGÍA

Se encuentra comúnmente en personas de todo el mundo, afecta a ambos sexos, en 90% afecta a personas mayores de 60 años de edad, aunque en Australia se documenta que afecta a personas jóvenes; tiene predominio en personas de piel blanca.^{125,126}

CUADRO CLÍNICO

Se presenta como una mancha hiperpigmentada, café claro o negro, bien circunscrita, casi siempre es única, aunque pueden aparecer varias; es de comportamiento benigno..

Se cree que tal vez dependa del efecto acumulativo de la luz ultravioleta.

Aparece después de exposición aguda o crónica a la luz solar; se localiza en partes expuestas, especialmente cara y dorso de las manos, puede medir de 1-5 cm de diámetro; a veces con atrofia y telangiectasias en la superficie, persiste por tiempo indefinido, incluso en ausencia de exposición de luz solar.

Puede afectar las mucosas, conjuntivas, labios y genitales, en éstos últimos se conoce como mácula melanótica.¹²⁷

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Cuando aparecen varias lesiones suelen ser de menor tamaño, de 2-3mm; y se conocen como lentiginos o lentiginosis.

Las lentiginos inicialmente pueden identificarse poco después del nacimiento, pueden aparecer al curso de los años, pero también se pueden presentar de forma eruptiva en un corto periodo de tiempo.¹²⁸

Estas lesiones aumentan con el embarazo, por PUVA-terapia o ante enfermedad de Addison y pueden caracterizar síndromes genéticos como el Peutz-Jeghers, (caracterizado por manchas hiperpigmentadas y pólipos intestinal), la lentiginosis centofacial relacionada con alteraciones cardiovasculares, el síndrome de LEOPARD (lentiginos, alteraciones en el ECG, hipertelorismo ocular, estenosis de la arteria pulmonar, anomalías genitales, retraso del crecimiento y sordera) ¹²⁹

HISTOPATOLOGÍA

En su estudio patológico se observan:

Hipermelanosis e hiperplasia de melanocitos sobre la unión dermoepidérmica, hay caída del pigmento y presencia de melanófagos; los procesos interpapilares son regulares y están alargados (patrón lentiginoso). Dermis con infiltrado mononuclear perivascular. Se ha descrito la presencia de atipias y transformación a melanoma, pero la mayoría sólo se trata de un léntigo maligno confundido con léntigo solar.¹²⁴



Foto 25 Imagen histológica del léntigo solar.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Debemos hacerlo con otras lesiones hiperpigmentadas como las efélides, las queratosis seborreicas planas, queratosis actínicas, nevos melanocítico, léntigo maligno, y el melanoma, éstas lesiones no solo pueden parecer similares clínicamente , sino que también requieren una distinción histológica.¹³⁰

TRATAMIENTO

Es importante evitar la exposición solar y usar protectores solares, así como también el uso de despigmentantes y retinoides tóxico.

Con buenos resultados se ha utilizado la crioterapia, ya que los melanocitos son susceptibles al congelamiento con el uso del nitrógeno líquido. La destrucción del melanocito se conoce que ocurre a temperaturas de -4°C hasta -7°C , mientras que las células escamosas pueden soportar temperaturas hasta -20°C .¹³¹

El uso del láser también ha sido muy efectivo en el tratamiento de los léntigos como son el láser de CO₂, 532 nm Nd: YAG, y el HGM K1 krypton.^{132,133}

Protocolo de estudio

Planteamiento del problema

¿Cuales son las dermatosis asociadas al cuerno cutáneo en el Centro Dermatológico Pascua?

Objetivo general

Determinar el porcentaje de las dermatosis que se asocien a pacientes, con diagnóstico de cuerno cutáneo que acuden a la consulta externa del Centro Dermatológico Pascua (CDP) en el período de estudio de Enero de 1991 a Diciembre del 2000.

Objetivos específicos.

- Conocer la frecuencia y prevalencia del cuerno cutáneo.
- Determinar las características epidemiológicas del grupo en estudio.
- Determinar un índice de correlación clínico -histopatológico
- Conocer los porcentajes de las dermatosis asociadas al cuerno cutáneo
- Correlación topográfica y diagnóstico histológico de las dermatosis asociadas a cuerno cutáneo.

Justificación

Es importante saber la incidencia de las dermatosis que se asocian al cuerno cutáneo para poder ofrecer un tratamiento adecuado; además no existe un estudio en este Centro que nos indique dicho porcentaje.

Hipótesis de trabajo

Ha.- El índice de correlación clínico histopatológico de pacientes con diagnóstico clínico de cuerno cutáneo es mayor de 50%

Hipótesis nula

Ho.- No existe diferencia entre el diagnóstico histológico y el diagnóstico clínico de pacientes con cuerno cutáneo.

Material y métodos

Tipo de estudio

Se realizará un estudio retrospectivo, descriptivo y de correlación

Tamaño de la muestra

Expedientes de pacientes que fueron enviados al servicio de histopatología con diagnóstico clínico de cuerno cutáneo de Enero de 1991 a Diciembre del 2000.

Criterios de inclusión

Expediente de pacientes con diagnóstico clínico de cuerno cutáneo.

Pacientes con diagnóstico clínico de cuerno cutáneo que autoricen el procedimiento de la biopsia

Criterios de eliminación y/o exclusión

Pacientes que no autoricen el procedimiento de la biopsia

Pacientes que por cuestiones de enfermedad esté contraindicada la biopsia

Expedientes incompletos de variables a medir.

Método de trabajo

Se revisó el archivo clínico del CDP del periodo de 1991 a 2000 y se captaron los expedientes y de los pacientes con diagnóstico clínico de Cuerno cutáneo registrándose (anexo 1) se revisaron los registros clínicos histopatológicos en el laboratorio de histopatología, captando los expedientes de los pacientes que

fueron enviados con diagnóstico de cuerno cutáneo, finalmente se llevó a cabo el análisis estadístico basado en un análisis retrospectivo.

Variables

Independientes

Pacientes con diagnóstico de cuerno cutáneo.

Dependiente

Dermatosis asociadas al cuerno cutáneo.

De interés secundario

- Edad
- Sexo
- Topografía
- Evolución.

Análisis estadístico

Se determinan frecuencias y gráficas sobre la edad y sexo, se obtendrá el porcentaje de correlación clínico-patológico de pacientes con cuerno cutáneo y determinar las dermatosis que se asocien a este y establecer la asociación entre la topografía y dx histológico.

Recursos humanos

Personal de la clínica de dermato-oncología del CDP

Dr. José Avelino Seijo Cortés. (asesor del aspecto clínico de tesis)

Dr. José Alberto Ramos Garibay (asesor del aspecto hitopatológico de tesis)

Dra. Mérida Karina Collado Fermín (residente de 4to año que realiza el estudio) .

Resultados

Se revisaron los expediente del archivo del Centro Dermatológico Pascua en el período comprendido de 1991 al año 2000 con un total de 469.279 de los cuales se encontraron 257 pacientes con diagnóstico clínico de cuerno cutáneo de estos se les realizaron biopsia a 238. Encontrando una prevalencia de 6 casos por cada 10,000 pacientes que acuden a consulta de primera vez.

A continuación se muestra la incidencia por año en el periodo de estudio

Tabla 1

Años	Pacientes primera vez	Dx de Cuerno Cutáneo	Biopsias realizadas	Incidencias 10,000
1991	52391	21	19	4.0
1992	50585	13	11	2.6
1993	59449	14	13	2.4
1994	55557	44	42	7.9
1995	47550	19	18	4.0
1996	44211	23	20	5.2
1997	39903	26	23	6.5
1998	38879	22	20	5.7
1999	40166	36	35	9.0
2000	40588	39	37	9.6
Total	469279	257	238	5.7

Fuente: Archivo clínico e histopatológico del CDP



Gráfica 1

Descripción de las características clínicas epidemiológicas del grupo en estudio

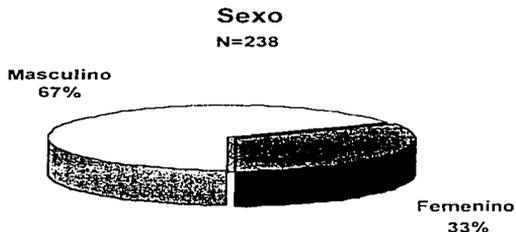
Sexo

Solamente 238 pacientes cumplieron los criterios de inclusión de los cuales 160 (67.2%) correspondieron al sexo masculino y 78(32.8%) al femenino con una relación de 2:1

Tabla 2

Sexo	Casos	%
Masculino	160	67.2%
Femenino	78	32.8%
Total	238	100%

Fuente: Archivo clínico e histopatológico del CDP



Fuente: Archivo clínico e histopatológico del CDP

Gráfica 2

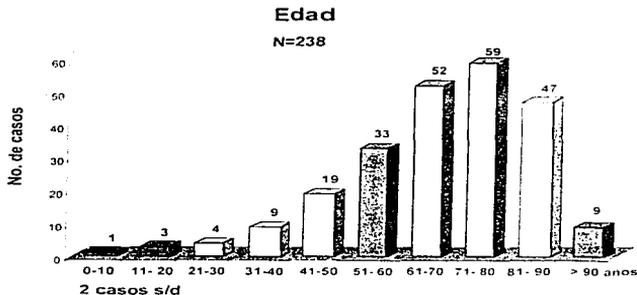
Edad

El rango de edad de los pacientes fue desde los 6 años hasta los 100, con un promedio de 67; encontrándose un 84% mayores de 51 años de edad.

Tabla 3

Edad	casos	%
0 a 10	1	0.4%
11 a 20	3	1.3%
21 a 30	4	1.7%
31 a 40	9	3.8%
41 a 50	19	8.0%
51 a 60	33	14.0%
61 a 70	52	21.8%
71 a 80	59	24.8%
81 a 90	47	19.7%
> 90	9	3.8%
Sin datos	2	0.8%
Total	238	100%

Fuente: Archivo clínico e histopatológico del CDP



Fuente: Archivo clínico e histopatológico del CDP

Gráfica 3

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Topografía

El cuerno cutáneo se presentó con mayor frecuencia en la cabeza con un 60%, seguido de las extremidades superiores con un 18%, en menor proporción el tronco con 12%, extremidades inferiores con 5% y el cuello con 2%.

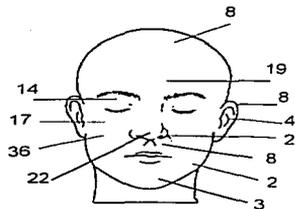
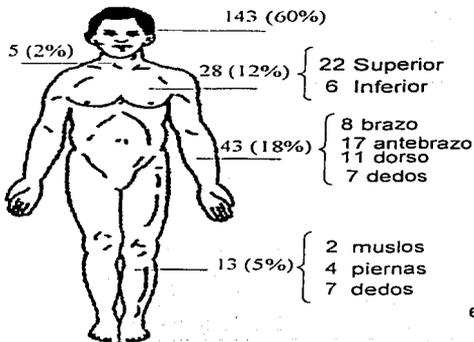
Tabla 4

	Topografía	Casos	Total	%
Cabeza	Mejillas	36	143	60%
	Nariz	22		
	Frente	19		
	Mala	17		
	Párpados	14		
	Piel cabelluda	8		
	Supraabial	8		
	Oreja	8		
	Preauricular	4		
	Mentón	3		
	Mandibular	2		
	S. Nasogeniano	2		
	Total	143		
	Cuello	Superior		
Total		5	5	2%
Tronco	Superior	22	28	12%
	Inferior	6		
	Total	28		
Ext. Superior	Brazo	8	43	18%
	Antebrazo	17		
	Dorso	11		
	Dedos	7		
	Total	43		
ext. Inferior	Muslos	2	13	5%
	Piernas	4		
	Dedos	7		
	Total	13		
	Sin datos	6		
	Total	238	238	

Fuente: Archivo clínico e histopatológico del CDP

Topografía

N = 238



6 casos sin datos registrados

Diagrama 1

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

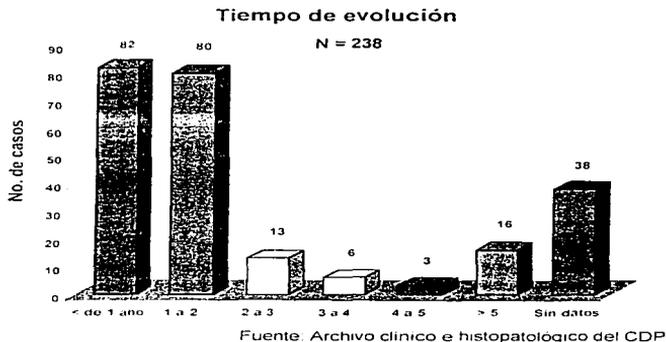
Tiempo de evolución

82 pacientes consultaron entre 1 y 12 meses de evolución de la lesión, seguido de 80 casos entre 1 y dos años. 38 consultaron con más de 2 años de evolución. En la revisión encontramos también 38 casos sin el dato de la evolución.

Tabla 5

Tiempo evolución en años	Casos	%
< de 1 años	82	34.4
1 a 2	80	33.6
2 a 3	13	5.5
3 a 4	6	2.5
4 a 5	3	1.3
> 5	16	6.7
Sin datos	38	16
Total	238	

Fuente: Archivo clínico e histopatológico del CDP



Gráfica 4

TESIS CON
 FALLA DE ORIGEN

Índice de correlación clínico –patológico

De los 238 pacientes que fueron enviados con diagnóstico clínico de Cuerno Cutáneo al laboratorio de histopatológica en el período de estudio encontramos un índice de correlación clínico-patológico de 27.7%.

Índice de correlación clínico – patológica 1991 a 2000

Sin correlación
172 (72.3%)



Con correlación
66 (27.7%)

Fuente: Archivo clínico e histopatológico del CDP

Gráfica 5

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Asociación de cuerno cutáneo con otras dermatosis

Las dermatosis que con mayor frecuencia se asoció a cuerno cutáneo fue la queratosis actínica con un 16%, seguida de la queratosis seborreica con un 10.9%, verruga vulgar con un 10.5%, y le continúa el carcinoma epidermoide y en menor frecuencia podemos observar las que se listan a continuación.

Tabla 6

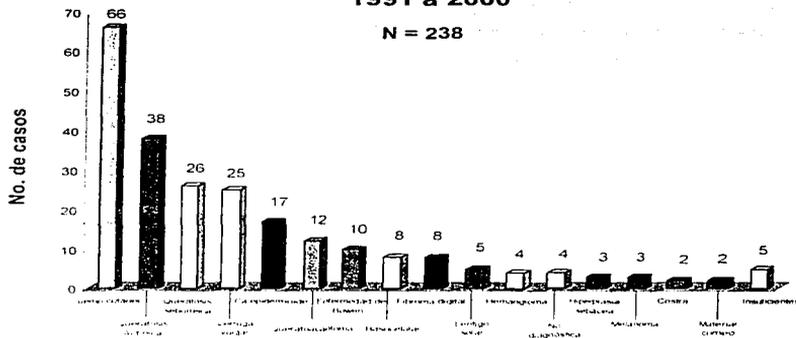
Dx. Histológicos	Casos	%
Cuerno cutáneo	66	27.7%
Queratosis actínica	38	16.0%
Queratosis seborreica	26	10.9%
Verruga vulgar	25	10.5%
Ca Epidermoide	17	7.1%
Queratoacantoma	12	5.0%
Enfermedad de Bowen	10	4.2%
Basocelular	8	3.4%
Fibroma digital	8	3.4%
Lentigo solar	5	2.1%
Hemangioma	4	1.7%
No diagnóstica	4	1.7%
Hiperplasia sebácea	3	1.3%
Melanoma	3	1.3%
Costra	2	0.8%
Material córneo	2	0.8%
Insuficiente	5	2.1%
Total	238	100%

Fuente: Archivo clínico e histopatológico del CDP

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Asociación de cuerno cutáneo con otras dermatosis 1991 a 2000

N = 238



Fuente: Archivo clínico e histopatológico del CDP

Gráfica 6

TESIS CON FALLA DE CENEN

Predominio de dermatosis asociadas por topografía

Las lesiones que más preocupan al dermatólogo son las que llevan a una neoplasia encontrando en nuestro estudio las que siguen a continuación: En mejilla 4 casos de carcinoma epidermoide, 3 de querocantoma y 2 de Carcinoma basocelular, así como también 2 en región malar y nariz. En antebrazo 4 enfermedad de Bowen.

Tabla 5

Topografía	CC	QA	QS	VV	Ca E	Q	EB	CBC	F	LS	H	No Dx	HS	M	C	MC	I	Tot
Cabeza																		
Precaricular		1		1	1		1											4
Oreja	4	1			1						1							8
Piel cabelluda	1	3		2	1	1										1		8
Fronte	6	3	5	3	1	1												19
Mejilla	6	8	6	3	4	3	1	2					2					36
Malar	4	3	5	1		1		2									1	17
Nariz	4	6	2	1	3	1	1	2			1		1					22
Párpados	4	3	2	2	1			1			1							14
Supratabial	2	2		1	2			1										8
Menton	2			1														3
Mandibular	1	1																2
Surco Nasogeniano					1	1												2
Cuello	3	1										1						5
Tronco superior	7	3	2	6	1	1	1	1										22
Tronco inferior	4					1						1						6
Ext Superior																		
Brazo	4	1											1				1	8
Antebrazo	8	1	3				4								1			17
Dorso de mano	3	2		1	1	1	1		2									11
Dedos	1								5									7
Ext inferiores																		
Muslo				1							1							2
Pierna	1		1	1							1							4
Dedos	1				1						1		3				1	7
Total	66	39	27	24	17	12	10	8	7	2	4	4	3	3	2	1	3	232

Fuente: Archivo clínico e histopatológico del CDP

CC	Cuerno cutáneo	EB	Enfermedad de Bowen	HS	Hipertrasia sebacea
QA	Queratosis actínica	CBC	Baso celular	M	Melanoma
QS	Queratosis seborreica	F	Fibroma digital	C	Costra
VV	Verruga vulgar	LS	Lentigo solar	MC	MateriaI corneo
Ca E	Ca Epidermoide	H	Hemangioma	I	Insuficiente
Q	Queratoacantoma	No Dx	No diagnostica		

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Cuerno cutáneo y características clínicas de las dermatosis asociadas

De los 238 casos enviados con diagnóstico clínico de cuerno cutáneo a laboratorio de histopatológica se reportaron en orden de frecuencia las entidades

Tabla 8

Dermatosis	Casos	Sexo				Grupos de edad				Topografía				Evolución			
		F	M	< 51	51 - 70	71 - 90	> 90	Cabeza	Cuello	Tronco	Ext Sup	Ext Inf	< 1 año	1 a 2	> 2 años/s/d		
Cuerno cutáneo	66	44	22	12	28	25	1	33	3	11	17	2	21	23	11	11	
Queratosis actínica	38	24	14	2	13	21	2	30	1	2	5	0	14	14	6	4	
Queratosis seborreica	26	19	7	2	12	11	1	20	0	2	3	1	11	7	6	2	
Verruga vulgar	25	17	8	8	9	7	1	13	0	5	4	3	7	4	6	8	
Ca Epidermoide	17	14	3	1	4	11	1	13	0	1	2	1	5	8	3	1	
Queratoacantoma	12	8	4	0	1	10	1	9	0	2	1	0	4	3	2	3	
Enfermedad de Bowen	10	6	4	0	3	7	0	5	0	0	3	4	3	7	0	0	
Baso celular	8	6	2	0	5	3	0	7	0	1	0	0	3	3	0	2	
Fibroma digital	8	2	6	4	3	1	0	0	0	1	6	1	3	3	1	1	
Léntigo solar	5	5	0	1	2	2	0	3	0	1	1	0	2	2	0	1	
Hemangioma	4	3	1	1	3	0	0	3	0	0	0	1	1	1	1	1	
No diagnóstica	4	4	0	1	1	1	1	0	1	1	0	2	2	0	1	1	
Hiperplasia sebácea	3	1	2	1	1	1	0	2	0	0	0	1	1	0	0	2	
Melanoma	3	1	2	0	0	3	0	3	0	0	0	0	2	1	0	0	
Costra	2	2	0	0	1	0	1	2	0	0	0	0	1	1	0	0	
Material córneo	2	2	0	0	1	1	0	1	0	0	0	1	0	1	1	0	
Insuficiente	5	2	3	3	0	2	0	5	0	0	0	0	2	2	0	1	
Total	238	160	78	36	87	106	9	149	5	27	42	17	82	80	38	38	

Fuente: Archivo clínico e histopatológico del CDP

S/d - Sin datos Ext Sup - Extremidades superiores. Ext Inf - Extremidades inferiores

F - femenino, M - Masculino

Conclusiones

- 1- El cuerno cutáneo es una dermatosis, que aunque poco frecuente amerita un diagnóstico y tratamiento oportuno.
- 2- Las dermatosis asociadas al cuerno cutáneo en orden de frecuencia son: queratosis actínica, queratosis seborreica, verruga vulgar, carcinoma Epidermoide, queratoacantoma, enfermedad de Bowen, carcinoma basocelular, fibroqueratoma adquirido y léntigo solar.
- 3- Encontramos una prevalencia de 6 casos por cada 10,000 pacientes de primera vez.
- 4- Se encontró un índice de correlación clínico patológica del 27%.
- 5- El cuerno cutáneo es más frecuente en el sexo masculino.
- 6- La topografía más frecuente es la cabeza y de ésta las mejillas y la edad que con mayor frecuencia aparece es después de los 51 años.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Comentarios

- 1.- Coincidimos con la literatura cuando menciona que el sexo en que más frecuentemente aparece el cuerno cutáneo es el masculino.
- 2.- Así como también la topografía que con mayor frecuencia aparece es la cabeza
- 3.- A diferencia de lo reportado en la literatura mundial encontramos en nuestro estudio las siguientes características:

	Encontrado	Reportado
Base maligna o premaligna de:	20%	23%
Edad más frecuente en que aparece el cuerno cutáneo	Mayor a 51 años	Mayor a 60 años

- 4.- Coincidimos con las dermatosis asociadas al CC como son: queratosis actínica, queratosis seborreica, verruga vulgar, carcinoma Epidermoide, queratoacantoma, enfermedad de Bowen y carcinoma basocelular.
- 5.- Encontramos otras dermatosis, las cuales no las incluimos como dermatosis asociadas, ya que se consideraron como error al diagnóstico clínico, como por ejemplo el hemangioma, la hiperplasia sebácea y el melanoma maligno. Los errores diagnósticos no se correlacionaron al cuerno cutáneo antes mencionado, ya que en ellos no hubo los elementos que lo definen (un extremo cónico con material queratósico).
- 6.- Toda biopsia realizada para la extirpación de un cuerno cutáneo debe de llevarse al estudio histopatológico, pero también es importante procurar el resultado a la mayor brevedad posible.
- 7.- De la buena relación médico-paciente que se establezca dependerá de que el paciente confíe en el médico para dejar realizar el tratamiento que más le favorezca a este.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Anexo 1

Centro Dermatológico Pascua
Ficha de captación de pacientes
Paciente #: _____

Nombre: _____ **Sexo:** _____

Edad: _____

No. de expediente: _____

Fecha de estudio: _____

Topografía:

cara() piel cabelluda() pabellones auriculares() Tronco()

Ms. sup.() Ms. inf.() Genitales() Otros()

Tamaño: _____

Evolución:

Menos de 6 meses() 6 meses a 1 año() 1 año a 2 años()

Mayor de 2 años()

Resultado histológico _____

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

BIBLIOGRAFÍA

- 1- Lever W. Histopatología de la piel. Ed. Intermédica 7ma ed 1990: 514.
- 2- Fitzpatrick's. Dermatología in general medicine. 5th ed 1999: 826-27.
- 3- Thornton M, Hunt SJ. Sebaceous adenoma with a cutaneous horn. J Cutan Pathol 1995; 22(2):185-187.
- 4- Charache H. Cutaneous horn of scalp. Am J Surg 1935; 29:297-298.
- 5- Tadros VR. A case of cutaneous horn of the arm. Br Med J 1949; 2: 635.
- 6- Thappa DM, Garg BR, Thadeus J, Ranakar Ch. Cutaneous horn. A brief review and report of case. J Dermatol 1997; 24(1): 34-37.
- 7- Alarcón H, Rodríguez E, Ramos GA. Cuerno cutáneo: comunicación de topografía inusual. Rev Cent Dermatol Pascua 2001; 10(2): 97-99.
- 8- Gould JW, Brotell RT. Giant cutaneous horn associated with verruca vulgaris. Cutis 1999; 643(2): 111-112.
- 9- Di Maio DJ, Cohen PR. Triquilemal horn: case presentation and literature review. J Am Acad Dermatol 1998; 39: 368-371
- 10-Schusterman M. Clinics in Plastic Surgery. Nonmelanoma skin cancer 1997; 4(4): 784.
- 11-Arenas R. Dermatología, Atlas, Diagnóstico y tratamiento. México: McGraw-Hill 1996: 560-562
- 12-Gibbs S. Local treatments of cutaneous warts. Cochrane Database Syst Rev 2001; (2): CD001781.
- 13-Fiumara S. H. Hipnosis y verrugas vulgares; tesis de postgrado de la especialidad en dermatología, leprología y micología. México 1986: 31-43.
- 14-Drake LA e al. Guidelines of care Warts: Human papillomavirus. J Am Acad Dermatol 1995; 32: 98-101.
- 15-Jawetz E., Melnick J. L. Y Aldelberg E. A. Manual de microbiología médica. Manual moderno. México 1977.
- 16-Rook A. Recientes avances en dermatología; Editorial Jims Barcelona, España 1980: 86-88.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

- 17-Saul A. Lecciones de Dermatología. México: Editores Méndez 1992:100-101.
- 18-Brentjens MHB, Yeung-Yue KA, Lee PC y Tyring SK. Human papillomavirus: a review. *Dermatol Clin* 2002; 20(2).
- 19-Doorbar J, Gallimore PH. Identification of proteins encoded by the L1 and L2 open reading frames of human papillomavirus 1a. *J Virol* 1987; 61: 2793-2799.
- 20-Hudson JB, Bedell MA, McCance DJ, Laiminis LA. Immortalization and altered differentiation of human keratinocytes in vitro by the E6 and E7 open reading frames of human papillomavirus type 18. *J Virol* 1990; 64: 519-526.
- 21-Stephen K, Tyring SK. Human papillomavirus infections: Epidemiology, pathogenesis and host immune response. *J Am Acad Dermatol* 2000; 43(1): 18-26.
- 22-Lever W. *Histopatología de la piel*. Ed Intermédica 7ª edición 1990: 392-394.
- 23-Fitzpatrick's Th, Eisen A, Wolff et al. *Dermatology in general medicine*. New York: McGraw-Hill 1999.
- 24-Gárate MT: Tratamiento de las verrugas virales y los papilomas. *Piel* 1990; 5: 179-183.
- 25-Rook A, Wilkinson D, Eblin FJ et al: *Tratado de dermatología*. Barcelona:Ediciones Doyma 1988: 745-747.
- 26-Seop Choi Y, Kyung Hann S and Park Y: The effects of cimetidine in juvenile flat warts: Clinical trial of seven patients. *J Dermatol* 1993; 20: 497-500.
- 27-Orlow SJ and Paller A: Cimetidine therapy in multiple viral warts in children. *J Am Acad Dermatol* 1993; 28: 794-796.
- 28-Ramesh M, Krishna V and Ganesh K. Topical formic acid puncture technique for the treatment of common warts. *Int J Dermatol* 2001; 40: 415-419.
- 29-Ogando CM. Tratamiento de verrugas virales. *Rev Centro Dermatológico Pascua* 1994;3 (3): 170-177.

- 30-Mohamed HE, Tag EA, Moteas E. and Manal B. Density of viral particles in pre and post Nd: YAG laser hyperthermia therapy and cryotherapy in plantar warts. *Int J Dermatol* 1999; 38: 393-398.
- 31-Kling AR. Genital warts-therapy. *Semin Dermatol* 1992; II: 247-255.
- 32-Berth-Jones J, Hutchitson PE. Modern treatment of warts: cure rates at 3 and 6 months. *Br J Dermatol* 1992;127:262-265.
- 33-Berth-Jones J, Bourke J, Eglitis H, et al. Value of a second freeze-thaw cycle in cryotherapy of common warts. *Br J Dermatol* 1994; 131: 883-886.
- 34-Pfau A, Abd-El-Raheem TA, Baumler W, et al. Treatment of recalcitrant verrucae vulgares with Nd: YAG laser hyperthermia (Regensburg's technique):preliminary results in 31 cases. *J Dermatol Treat* 1995;6: 39-42.
- 35-Stern P, Levine N. Controlled localized heat therapy in cutaneous warts. *Arch Dermatol* 1992;128: 945-948.
- 36-El-tonsy MH, Anbar TE, Abd-El-Raheem TA. Nd:YAG laser hyperthermia in the treatment of warts: new modification of a new technique. *Egypt. J Dermatol Venereol* 1997; 17: 41-46.
- 37-Maddin S and McLean D: *Dermatologic clinics*. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1993: 188-189.
- 38-Plascencia JM. Cutaneous Warts. *Diagnosis and treatment. Primary Care: Clinics in Office Practice* 2000; 27 (2).
- 39-Stone SP. Unusual, innovative and long-forgotten remedies. *Dermatol Clin* 2000;18 (2).
- 40-Lugo L, León G, Blancas F. Thuja occidentalis homeopática vs placebo en verrugas vulgares. *Dermatología Rev Mex* 2001; 45(1): 14-18.
- 41-Saúl A: *Lecciones de Dermatología*. México: Mendez editores1993: 454-455.
- 42-Lever W. *Histopatología de la piel*. Ed. Intermédica 7ma ed 1991: 497-502.
- 43-Arenas R: *Dermatología, Atlas, Diagnóstico y tratamiento*. México : McGraw-Hill 1996: 486.
- 44-Perez ML. *Manual de oncología cutánea*. Tesis de post grado Centro Dermatológico Pascua. México.1996:94-96.

- 45-Googe PB and King R. Herpesvirus infection of Seborrheic Keratoses. *Am J Dermatol* 2001; 23(2): 146-148.
- 46-Berman A, Winkelmann RK, Inflammatory seborrheic keratosis with mononuclear cell infiltration. *J Cutan Pathol* 1978; 5: 353-360.
- 47-Yamamoto K, Ito A, Yoshitatsu S, et al. Seborrheic keratosis with possible central regression. *Cutis* 1989; 44: 241-243.
- 48-Rao BK, Freeman RG, Poulos EG, et al. The relationship between basal cell epithelioma and seborrheic keratosis. A study of 60 cases. *J Dermatol Surg Oncol* 1994; 20: 761-764.
- 49-Mize JC, Zinder RL. Nonmelanoma skin cancers in association with seborrheic keratoses. Clinicopathologic correlations. *Dermatol Surg* 1995; 21: 960-962.
- 50-Moschella and Hurley. *Dermatology* 3ra ed 1992; 2: 1722-1723.
- 51-Arenas R: *Dermatología, Atlas, Diagnóstico y tratamiento*. México: McGraw-Hill 1996:477-478.
- 52-Saúl A: *Lecciones de Dermatología*. México: Mendez editores 1993: 470-471.
- 53-Moschella and Hurley. *Dermatology* 3ra ed 1992; 2: 1730-1731.
- 54-Lever W. *Histopatología de la piel*. Ed. Intermédica 7ma ed 1991: 509-514.
- 55-Carag H.R., Prieto V.G., Yballe L.S. and Shea C.R. Utility of step Sections: Demonstration of Additional Pathologic Findings in Biopsies Initially Diagnosed as Actinic Keratosis. *Am J Dermatopathol* 1999; 21(6): 600.
- 56-Perez ML. *Manual de oncología cutánea*. Tesis de post grado Centro Dermatológico Pascua. México. 1996: 58-59.
- 57-Levy S, Furst K and Chern W. A novel 0.5% fluorouracil cream is minimally absorbed into the systemic circulation yet is as effective as 5% fluorouracil cream. *Cutis* 2002;70:14-21.
- 58-Dillahha CJ, Jansen GT, Honeycutt WM et al. selective cytotoxic effect of topical 5-Fluorouracil. *Arch Dermatol* 1963; 88:63-72.
- 59-Weiss J, Menter A, Hevia O et al. Effective treatment of actinic keratosis with 0.5% fluorouracil cream for 1, 2 or 4 weeks. *Cutis* 2002; 70: 22-29.

- 60-Lawrence N. New and emerging treatments for photoaging. *Dermatol Clin* 2000; 18: 99-112.
- 61-Dinehart SM. The treatment of actinic keratoses. *J Am Acad Dermatol* 2000; 42 (suppl 1, pt 2): 25-28.
- 62-Microsponge Systems Information. Enhanced Derm Technologies, Inc. Available at: <http://www.pimpleportal.com> Accessed May 16, 2000.
- 63--Andrade,R.: Sumport, Popkin, G. L. Rees, T.D.:cancer of the skin. Biology, diagnosis, management and treatment. W. B. Saunders Company, Philadelphia, USA, 1976.
- 64-Civatte, J: Histopathologie cutanée. Ed. Flammarion, medicina Sciences, 2da ed. Paris, France 1972: 328-330.
- 65-Saul, A. y Peniche j. Lecciones de dermatología. Mendez Cervantes Editor, 10ª. Ed. Mex 1983.
- 66-Fitzpatrick T et al. *Dermatología en medicina general* 2da ed. Editorial Médica panamericana, Buenos aires, Argentina 1980.
- 67-Bowen T J. Precancerous dermatoses: A study of tow cases of chronic atypical epithelial proliferation. *J Cutan Dis Syph.* 30: 241-255,1912. Citado en *Arch Dermatol* 119 1983, (3): 243-253.
- 68-Ackerman and Del Regato J *Cancer, Diagnosis, Treatment and Prognosis*, 5ta ed. C V. Mosby Company, St Louis Missouri, U.S A, 1977.
- 69-Zuburi A et al. Estadística de los cánceres cutáneos epiteliales en los paise europeos de la lengua latina. *Derma Sifilogr* 1991: 241-250.
- 70-Gómez P y Rosado. Historia de la investigación del cáncer. *Arch invest Med IMSS Méx* 1981; 12: 361-174.
- 71-Albright, Spencer, D-III: Treatment of skin cancer using multiple modalities. *J Am Acad Dermatol* 1992; 7(2): 143-165.
- 72- Rook A, Wilkinson, D. S. Ebling, E. *Textbook of dermatology*. Ed. Blackwell Scientific Publication, 3ra. Ed. Oxford, London:1989.
- 73-Lever W F y Schawmburg G. *Histopatología de la piel*. 5ta. Ed. Editorial Interamérica, Buenos Aires, Argentina:1989.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

- 74-Montgomery H. Dermatopathology. Harper Medical Division. Harper Row Publishers. New York, Evanston and London. V-II, 1967:957-960.
- 75-Lang PG, Maize JC. Carcinoma de células basales. En: Friedman RJ, Riegel DS, Kopf AW et al. Cáncer de piel. Panamericana 1993: 53-90.
- 76-Drake LA, Cecilley R, Cornelison R et al. Guidelines of care for basal cell carcinoma. J Am Acad Dermatol 1992; 26: 117-120.
- 77-Fitzpatrick TB Eisen AZ, Wolff K et al. Dermatology in General Medicine. Fourth Edition. New York. Mc Graw-Hill 1993: 857-865.
- 78-Freedberg, Eisen, Wolff et al. Dermatology in General Medicine. Editorial Mc Graw-Hill. 1999.
- 79-Calderón RC, Evaluación de la eficacia y tolerabilidad del tratamiento del carcinoma baso celular con imiquimod crema al 5%. Tesis de postgrado de la especialidad de dermatología. Centro Dermatológico Pascua 2002.
- 80-Rosso S, Zanetti R, Martinez C, Tormo MJ, Schraub S et al. The Multicenter south European study : different sun exposure patterns in the etiology of basal cell and squamous cell carcinomas of the skin. Br J Cancer 1996;73 (11): 1440-1446
- 81-Friedman RJ, et al. cancer of the skin. Editorial Saunders, EUA 1991.
- 82-Arenas R. Dermatología Atlas Diagnóstico y Tratamiento. Segunda edición. Editorial Mc Graw-Hill Interamericana. México D.F. 1996: 502-506
- 83- Preston D, Stern RS. Nonmelanoma cancers of the skin. N Engl J Med 1992; 327: 1649-1662.
- 84-Grossman D, Leffel DJ. The molecular basis of nonmelanoma skins cancer: New understanding. Arch Dermatol 1997; 133 (10): 1263-1270.
- 85-Pazos CJ. Carcinoma basocelular. Piel 1999; 14: 454-465.
- 86-The national comprehensive cancer network (NCCN) guidelines of care for Nonmelanoma skin cancers. Dermatol Surg 2000;26 (3): 289-292.
- 87-Teller NR, Colver GB, Bowers PW. Guidelines for the management of basal cell carcinoma. Br J Dermatol 1999; 141: 415-423.

- 88-Thissen M, Newmann M, Schouten L. A systemic review of treatment modalities for primary basal cell carcinomas. Arch Dermatol 1999; 135 (19): 1177-1183.
- 89-Schwartz R: Keratoacanthoma. J Acad Am Dermatol 1994; 30: 1-16.
- 90-Castro E: Queratoacantoma. Rev Mex Dermatol 1996; 10: 29-38.
- 91-Friedman R: Cancer de Piel 1ra. De. Edit Panam 1991; 398-414.
- 92-Baer R, Kupf A: Keratoacanthoma. In 1992-1963 Year Book of Dermatology. Chicago, Year Book Pub 1993; 7-41.
- 93-Huchinson J: Morbid growths and tumors. The Crateriform ulcer of face, a form o acute epithelial cancer. Trans Pathol Soc London 1989; 40: 275-281.
- 94-Gougerot H: Verrucome avec adénite, a estructure epitheliomatiforme, curable par le 914. arch Dermato-Syphiligr Clin Saint-Louis 1929; 1: 374-385.
- 95-Mac Cormac F, Scarff R. Molluscum sebaceum. Br J Dermatol Syph 1936; 48: 624-627.
- 96-Rook A, Whimster. Keratoacanthoma a thirty year retrospect. Br J Dermatol 1979; 100-141.
- 97-Andrade R. Cancer of the skin. W.B. Saunders 1976; 755-779.
- 98-Ghadially F. The etiology of keratoacanthoma. Cancer 1963; 6: 603.
- 99-Fitzpatrick P. Dermatología en medicina general. Doyma Editores España 1992: 900-907.
- 100-Poiaras AV. Queratoacantoma. Coimbra Editora 1964.
- 101-Soto DJ y cols. Queratoacantoma sobre zona dadora de injerto laminar. Med cut ILA 1989; 17: 225-228.
- 102-Camarasa JG. Tratamiento médico del queratoacantoma gigante. Actas Dermo Sif 1987; 78: 671-673.
- 103-Rappaport MD. Giant Keratoacanthoma of the nose. Arch Dermatol 1975; 111: 73-75.
- 104-Grispan BN. Queratoacantoma Centrifugo de Miedzinki y Kozakiewics. Med Cut ILA 1989; 17: 234-238.

- 105- Aristimuño M, Peniche J, Andrade R. Queratoacantoma centrífugo gigante tratado con 5 fluoracilo intralesional. Rev Mex Dermatol 1989; 30: 262-264.
- 106- Macaulay WL. Subungueal Keratoacanthoma. Arch Dermatol 1976; 112: 1004-1005.
- 107- Jaimovich L, Allevato M. Tratamiento del queratoacantoma. Act Terap Dermatol 1995; 18: 9-18.
- 108- Lever WF. Histopathology of the skin. Philadelphia: JB Lippincott 1990: 518-529.
- 109- Bowen JT. Precancerous dermatose: A study of two cases of chronic atypical epithelial proliferation. J Cutan Dis Syph 1912; 30: 241-255.
- 110- Strayers DS, Santa Cruz DJ. Carcinoma *in situ* of the skin: A review of histopathology. J Cutaneous Pathol 1980; 7: 244-259.
- 111- Knox JM, Joseph LM. Bowen's disease and Erythroplasia. En: Andrade R, ed. Cancer of the skin. Filadelfia, WB Saunders Co. 1976; 1: 646-661.
- 112- Cabrero FJ, García-Dorado J y Armijo M. Recuerdo histórico de la enfermedad de Bowen y eritroplasia de Queyrat. Piel 1992; 7: 432-437.
- 113- Fraser JF. Bowen's disease and Paget's disease of the nipple: their relation to dysqueratosis. Arch Derm Syph 1928; 18: 809-828.
- 114- Wise F. Multiple superficial benign epithelioma of the skin: Its differentiation from kindred and similar eruptions. Arch Derm Syph 1929; 19: 1.
- 115- Arenas R. Dermatología, atlas, diagnóstico y tratamiento. Segunda edición. Editorial Mc Graw-Hill Interamericana. México, D.F. 1996: 478-479.
- 116- Fitzpatrick's Dermatology in general medicine. 5th edition vol I.
- 117- Fernández R, Cesarios G, Feijoo F, Monti J. Fibroqueratomas adquiridos de localización plantar a propósito de 4 casos. Arch Argent Dermatol XLII 1993: 335-340.
- 118- Lever W F. Tumors of fibrous tissue Histopathology of the skin. 7ma edic. 1991: 622.

- 119- Fitzpatrick's Dermatology in general medicine. 5th edition vol I: 764.
- 120- Altman D et al. acquired Digital Fibrokeratoma. *Cutis* 1994; 54: 93.
- 121- Yoshiki T, Nomura K, Shimizu M. An ultrastructural study of intranuclear inclusions on acquired digital fibrokeratoma. *J Dermatol* 1996; 23: 442.
- 122- Dermatology Moschella and Hurley. 3rd edition 1992; 2: 1768.
- 123- Ahmed I, Lewis H, Moss C. Conservative treatment of infantile digital fibroma. *BJ Dermatol* 1995; 133 (45): 52.
- 124- The American Heritage Dictionary of the English Language. 2nd college ed. Boston, Mass; Houghton Mifflin Co; 1982; 724.
- 125- Micali G, Nasca MR, Innocenzi D. Agminated lentiginosis: case report and review of the literature. *Pediatr Dermatol*. 1994; 11: 241-245.
- 126- Beacham BE. Solar induced epidermal tumors in the elderly. *Am Fam Physician*. 1990; 42: 153-160.
- 127- Buchner A, Hansen LS. Melanotic macule of the oral mucosa: a clinicopathologic study of 105 cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 1979; 48: 244-249.
- 128- Ber Rahman S, Bhawan J. Lentigo. *Int J Dermatol*. 1996; 35: 229-239.
- 129- Lucky AW. Pigmentary abnormalities in genetic disorders. *Dermatol Clin*. 1988; 6: 193-203.
- 130- Okulicz J, Schwartz R, Józwiak. Lentigo. *Cutis* . 2001; 67: 367-370.
- 131- Leroy D, Domp martin A, Dubreuil A. Cryotherapy of PUVA lentigines. *Br J Dermatol*. 1996; 135: 988-990.
- 132- Todd MM, Rallis TM, Gerwels JW. A comparison of 3 lasers and liquid nitrogen in the treatment of solar lentigines: a rabdomyized, controlled, comparative trial. *Arch Dermatol*. 2000; 136: 841-846.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN